

Diss. chem.

20184

Diss. chem. 20/84

BEITRÄGE

zur

Kenntniss des Codeïns.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Marburg

vorgelegt von

Wilhelm Göhlich,

Apotheker aus Breslau.

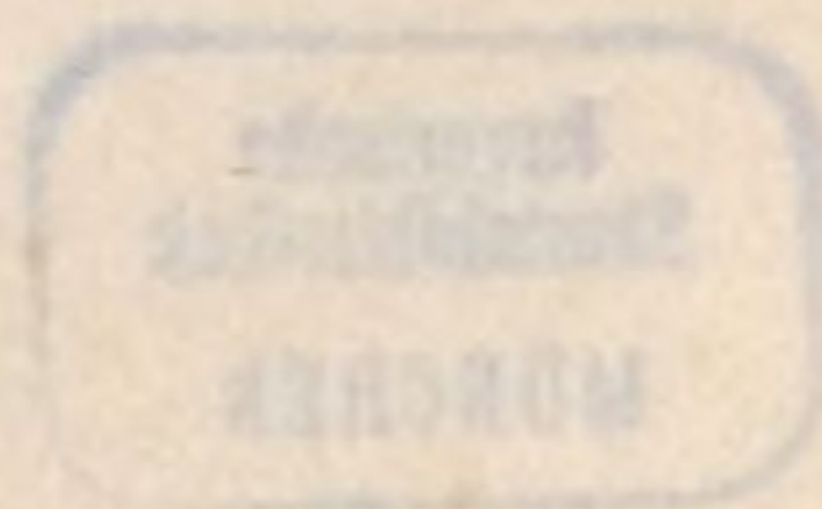


Marburg.

(A large red cross is drawn in the bottom right corner of the page.)

Die Arbeit ist als Dissertation angenommen

am 25. Juli 1892.



Seinem lieben Onkel

Herrn Carl Booch

Halle a/S.

aus Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Verfasser



Nachdem es Grimaux¹⁾ und unabhängig davon auch Hesse²⁾ gelang, das Morphin in Gestalt seiner Kaliumverbindung durch Einwirkung von Jodmethyl in Codein überzuführen, ferner Knoll lehrte, die gleiche Umwandlung durch Einwirkung von methylschwefelsaurem Kalium auf Morphinkalium für die technische Gewinnung zu realisieren, zählte diese Base zu den leichter zugänglichen Opiumalkaloiden. Diesem Umstande dürfte es wohl auch zu verdanken sein, daß das Codein gegenwärtig in weit ausgedehnterem Maße als schlafbringendes und beruhigendes Arzneimittel in der Therapie Eingang gefunden hat, als es früher, wo zur Gewinnung dieser Base nur das Opium, bezüglich die Mutterlaugen von der Morphindarstellung Verwendung fanden, der Fall war.

Die *Pharmacopoea Germanica editio altera* führte nur die freie Base als offizinell auf, wogegen das Arzneibuch für das deutsche Reich, dritte Ausgabe, von der freien Base, wohl ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser wegen, Abstand nahm und dafür das phosphorsaure Salz in den Arzneischatz einführte.

Gelegentlich der Vorarbeiten für das dritte Arzneibuch hatte Herr Prof. E. Schmidt³⁾ Veranlassung, sich mit den Handelspräparaten der beiden in erster Linie arzneilich benutzten Codeinsalze, dem Hydrochlorid und dem Phosphat etwas eingehender zu beschäf-

¹⁾ Grimaux. Comp. rend. 92, 1140 und 1228; 93, 591.

²⁾ Hesse, O. Annalen d. Chemie u. Pharm. 222, 210.

³⁾ Schmidt, E. Apotheker-Zeitung 1890, No. 55.

tigen. Herr Prof. Schmidt macht dabei die Wahrnehmung, daß die Angabe der älteren Autoren [Anderson¹⁾] über den Wassergehalt des Hydrochlorids sich nicht mit den Resultaten deckten, die an der Hand der hier ausgeführten Untersuchungen gewonnen wurden. Noch größere Verschiedenheiten treten bei dem phosphorsauren Salze auf, dessen Untersuchung sich sowohl auf die Handelspräparate, als auch auf die nach Anderson's (l. c.) Angaben selbst dargestellten Salze erstreckten.

Im Anschluß an diese Beobachtungen veranlaßte mich mein hochgeschätzter Lehrer zur Ausführung vorliegender Arbeit: Dieselbe verfolgt zunächst die Richtigstellung der Formeln anderer, auch gelegentlich zu medizinischer Verwendung gelangender Salze; ferner soll sie sich weiter mit dem Studium der Abkömmlinge des Codeins eingehender beschäftigen, und zwar besonders mit den vergleichenden Untersuchungen der von v. Gerichten²⁾ und von Matthiessen und Wright³⁾ dargestellten, nach den vorliegenden Angaben durchaus von einander verschiedenen „Chlorocodiden“, sowie mit dem von Anderson (l. c.) und Armstrong⁴⁾ und von Merck⁵⁾ beschriebenen Isomeren der Codeins, dem „amorphen“ Codein und dem Pseudocodein.

Der größte Teil des Ausgangsmaterials zu vorliegender Arbeit bestand aus synthetisch dargestelltem Codein, welches von Knoll & Comp. in Ludwigshafen in großen, gut ausgebildeten, rein weißen Krystallen bezogen wurde, die sich als chemisch rein erwiesen und daher ohne weiteres in Gebrauch genommen werden konnten.

Um zunächst die Reinheit des vorliegenden, synthetisch dargestellten Codeins zu konstatieren, wurde sowohl die lufttrockene, wasserhaltige, als auch die bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknete, wasserfreie Base der Schmelzpunktbestimmung und der Elementaranalyse unterworfen.

Der Schmelzpunkt des krystallwasserhaltigen Codeins lag bei 152—153°, der des krystallwasserfreien bei 155°. Letztere Angabe

¹⁾ Anderson. *Annalen* 77, 352.

²⁾ v. Gerichten. *Annalen* 210, 107.

³⁾ Matthiessen u. Wright. *Annalen Suppl.* 7, 371.

⁴⁾ Armstrong. *Annalen* 159, 390.

⁵⁾ Merck. *Geschäftsbericht* 1890. *Dieses Archiv* **229**, 161.

steht mit den Beobachtungen von Hesse (l. c.), durch welche dieser Forscher die Angaben älterer Autoren berichtigte, im Einklang.

Die Wasserbestimmung ergab einen Krystallwassergehalt von einem Molekül H_2O .

0,4124 g der krystallisierten Base verloren bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, 0,0236 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
H_2O	5,72 Proz.	5,68 Proz.

Die Analyse der wasserhaltigen Substanz ergab folgende Prozentzahlen:

- I. 0,2206 g des zerriebenen, zwischen Fließpapier geprefsten Codeins lieferten bei der Verbrennung 0,5518 g CO_2 und 0,1420 g H_2O .
- II. 0,1974 g derselben Substanz lieferten 0,4908 g CO_2 und 0,1318 g H_2O .

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
C	68,22 Proz.	67,83 Proz.	68,14 Proz.
H	7,15 „	7,39 „	7,25 „

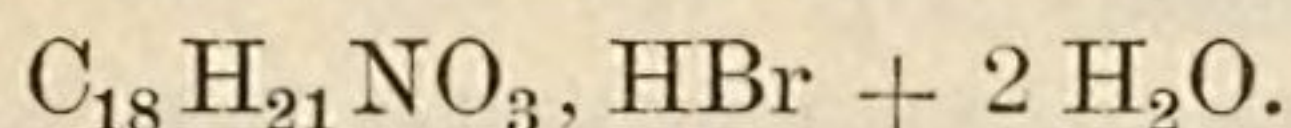
Die Verbrennungen des bei 100° zum konstanten Gewicht gebrachten Codeins lieferten folgende Prozentzahlen:

- I. 0,1622 g der Base gaben 0,4286 g CO_2 und 0,1044 g H_2O .
- II. 0,1222 g gaben 0,3229 g CO_2 und 0,0794 g H_2O .

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$
C	72,12 Proz.	72,08 Proz.	72,24 Proz.
H	7,15 „	7,22 „	7,02 „

Diese gefundenen Werte führen demnach zu der jetzt allgemein adoptierten Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$.

Bromwasserstoffsäures Codein:



Über die Zusammensetzung und Eigenschaften dieses Salzes liegen in der Litteratur bisher keine Angaben vor. Dasselbe ist leicht zu erhalten durch Auflösen von zerriebenem Codein in heißer, verdünnter Bromwasserstoffsäure und Erkaltenlassen der hierdurch erzielten Lösung. Das bromwasserstoffsäure Codein scheidet sich dann in feinen, weißen Nadeln aus, welche durch wiederholtes Umkrystallisieren aus nicht zu verdünntem Alkohol leicht weiter zu reinigen sind. Die Krystalle lösen sich ziemlich leicht in Wasser,

in verdünntem und in Alkohol von 90 Proz. mit neutraler Reaktion. Im Handel findet sich dieses Präparat in gut ausgebildeten, feinen Krystallnadeln.

Zur Wasserbestimmung wurden 0,2852 g der zerriebenen Krystalle vorsichtig über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet; dieselben verloren 0,0236 g Wasser.

Gefunden		Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3, HBr + 2 H_2O$
H_2O	8,27 Proz.	8,65 Proz.

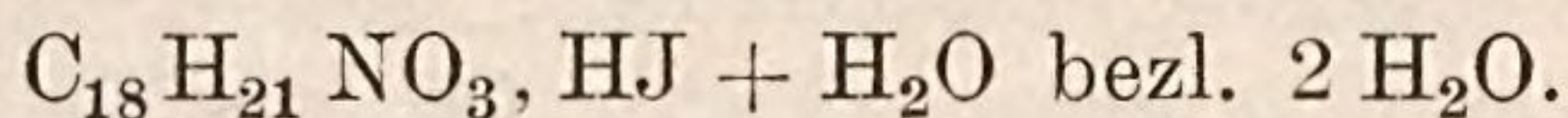
Zur Brombestimmung wurden 0,3540 g des krystallisierten Salzes in Wasser gelöst und das Brom mit salpetersaurer Silberlösung ausgefällt. Die Bromsilbermenge betrug 0,1596 g AgBr.

Zu einer weiteren Bestimmung wurden 0,2272 g des krystallisierten Salzes verwendet; dieselben lieferten, wie oben behandelt, 0,1027 g AgBr.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HBr + 2H_2O$
Br	19,19 Proz.	19,23 Proz.	19,23 Proz.

Die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HBr + 2 H_2O$ dürfte demnach für das bromwasserstoffsäure Codein die richtige sein.

Jodwasserstoffsäures Codein:



Das jodwasserstoffsäure Codein ist bereits von Pelletier dargestellt worden, jedoch erst Anderson¹⁾ unterwarf dasselbe einer näheren Untersuchung.

Die Darstellung dieses Salzes gelangte in ähnlicher Weise zur Ausführung, wie die des bromwasserstoffsäuren Codeins. Zerriebenes Codein wurde in erwärmter, farbloser, mäßig konzentrierter Jodwasserstoffsäure gelöst, und zwar so, daß die Lösung nur noch ganz schwach sauer reagierte.

Nach dem Erkalten schied sich das Salz in langen, siedenglänzenden Nadeln aus. In kaltem Wasser ist das Salz ziemlich schwer, in heißem leichter löslich. In ähnlicher Weise löst es sich in Alkohol. Die am besten ausgebildeten Krystalle erhält man, wenn man das Salz in Alkohol löst und dieser Lösung Äther in solchen Mengen zusetzt, daß die eintretende Trübung eben noch wieder verschwindet.

¹⁾ Anderson. Annalen 77, 50.

I. 0,3894 g des in dieser Weise umkrystallisierten Salzes verloren, bis zum konstanten Gewicht, vorsichtig bei 100° getrocknet, 0,01720 g Wasser.

II. 0,3899 g desselben Salzes verloren 0,01680 g Wasser.

Gefunden		Berechnet für
I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + H_2O$
H_2O 4,41 Proz.	4,30 Proz.	4,04 Proz.

Die Jodbestimmungen wurden mit der lufttrockenen Substanz ausgeführt.

I. 0,1384 g der lufttrocknen Substanz direkt mit salpetersaurem Silber ausgefällt, gaben 0,0732 g Ag J.

II. 0,1831 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,0969 g Ag J.

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + H_2O$.
J 28,60 Proz.	28,63 Proz.	28,54 Proz.

Während das Hydrojodid des Codeins in oben geschilderter Weise aus Alkohol und Äther umkrystallisiert nur ein Molekül Krystallwasser enthält, wie obige Daten zeigen, krystallisiert aus wässriger Lösung ein zwei Moleküle Krystallwasser enthaltendes Salz.

0,5566 g des aus Wasser umkrystallisierten Salzes erlitten, bei 100° zum konstanten Gewicht gebracht, einen Verlust von 0,0434 g.

Gefunden:		Berechnet für
I.		$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + 2H_2O$.
H_2O 7,79 Proz.		7,77 Proz.

Die 0,5566 g der lufttrockenen Substanz ergaben in üblicher Weise behandelt 0,2820 g Ag J.

Gefunden:		Berechnet für
I.		$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + 2H_2O$.
J 27,39 Proz.		27,43 Proz.

Letzteres Salz stellt sich demnach bezüglich seines Wassergehaltes dem Hydrochlorid und Hydrobromid zur Seite. Nach Anderson (l. c.) kommt dem bei 100° getrockneten Hydrojodid die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HJ + H_2O$ zu. Die vorstehenden Daten führen zu einem gleich zusammengesetzten Salze, welches jedoch bei 100° bereits seinen Wassergehalt völlig abgiebt.

Schwefelsaures Codein: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2, H_2SO_4 + 5H_2O$.

Man erhält dieses Salz durch Auflösen von zerriebenem Codein in verdünnter, erwärmter Schwefelsäure; nach dem Erkalten scheidet sich dasselbe aus nicht zu verdünnten Lösungen in langen, glänzend weissen, büschelförmig gruppierten Nadeln aus, die leicht durch Um-

krystallisieren aus heißem, mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuertem Wasser zu reinigen sind.

Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurden

I. 0,6019 g der zerriebenen Krystalle bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet; sie verloren 0,0696 g Wasser;

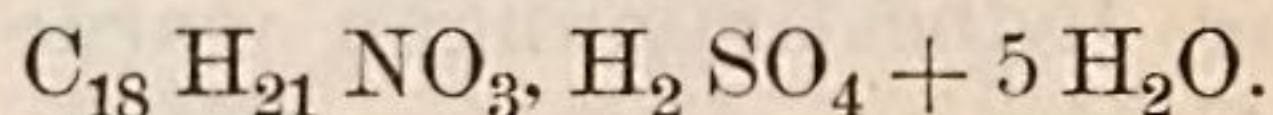
II. 1,3280 g erlitten bei 100° einen Gewichtsverlust von 0,1504 g.

Gefunden:

Berechnet für

I.

II.



H₂O 11,56 Proz. 11,32 Proz.

11,45 Proz.

Diese Daten entsprechen völlig den von Anderson¹⁾ gefundenen. Ich machte bei den Wasserbestimmungen des Codeinsulfats die Wahrnehmung, daß das Salz verhältnismäßig leicht verwittert. Von länger in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrtem Salz, fielen die Wasserbestimmungen stets zu niedrig aus. So fand ich einmal 9,52 Proz. Wasser; ein anderesmal sogar nur ca. 8 Proz. Wasser; Letzteres Salz war freilich über ein halbes Jahr aufbewahrt gewesen.

Bei der Schwefelsäure-Bestimmung lieferten

I. 0,5082 g des bei 100° zum konstanten Gewicht getrockneten Salzes 0,1542 g BaSO₄.

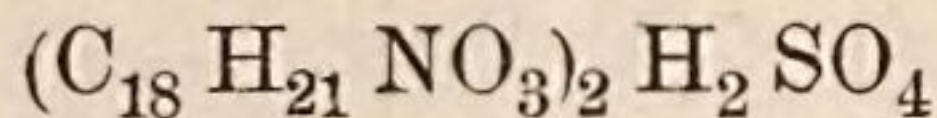
II. 0,3932 g des bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebrachten Salzes ergaben 0,1304 g BaSO₄.

Gefunden:

Berechnet für

I.

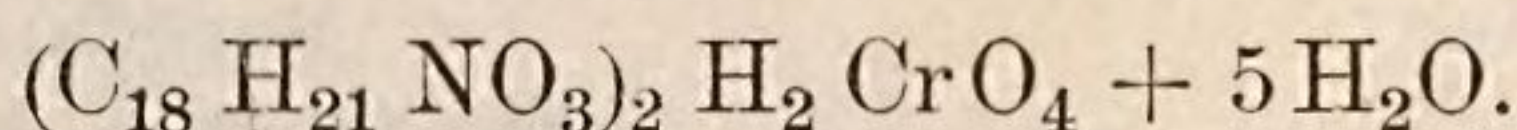
II.



H₂SO₄ 14,12 Proz. 13,83 Proz.

14,07 Proz.

Chromsaures Codein:



Das Codeinchromat wird kurz von Anderson¹⁾ erwähnt, seine Darstellung, seine Eigenschaften werden indessen von diesem Autor nicht weiter beschrieben.

Die Darstellung geschieht am einfachsten in der Weise, daß man zerriebenes Codein in heißer, verdünnter (ca. 10 Proz.) Essigsäure auflöst und zu der noch warmen Lösung Kaliumchromat zusetzt. Zu beachten ist, daß die Lösung des Codeins in der verdünnten Essigsäure nicht sauer reagieren darf, da sich sonst die Lösung leicht, infolge eintretender Zersetzung, dunkler färbt. Im anderen Falle scheidet sich beim Erkalten das schön goldgelb gefärbte Chromat in langen, glänzenden Nadeln aus, die strahlige

¹⁾ Anderson. Annalen 77, 351.

¹⁾ Anderson. Annalen 77, 356.

Gruppierung zeigen. Die Krystalle sind dann zwischen Fließpapier oder Thonplatten zu pressen und, da sie meist geringe Spuren von Kaliumchromat enthalten, aus heißem Wasser umzukrystallisieren.

Die Lösungen sowohl, wie das Codeinchromat selbst, dürfen nicht dem Lichte ausgesetzt werden, da auch hierdurch mit dem Beginn einer dunkleren Färbung eine Zersetzung eintritt.

Das chromsaure Codein enthält fünf Moleküle Krystallwasser.

0,9736 g des lufttrockenen Salzes verloren nach ca. zehntägigem Trocknen über Schwefelsäure 0,1004 g Wasser.

Gefunden:		Berechnet für
I.		$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2CrO_4 + 5H_2O$.
H_2O	10,31 Proz.	11,02 Proz.

Ein Trocknen bei 100^0 ist nicht angängig, da das Salz hierbei unter Schwärzung zersetzt wird.

Zur Bestimmung des Chromgehaltes wurden 0,4366 g der über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz in Wasser gelöst, das Chromat durch Kochen mit Salzsäure und Alkohol in Chromichlorid verwandelt und letzteres mit Ammoniak als Chromhydroxyd ausgefällt. Erhalten wurde aus obiger Menge Substanz 0,0456 g Chromoxyd.

Zu einer weiteren Bestimmung wurden 0,4212 der über Schwefelsäure getrockneten Substanz in derselben Weise behandelt; dieselben ergaben 0,0447 Chromoxyd. Demnach

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2CrO_4$.
CrO_3	13,72 Proz.	14,02 Proz.
	13,96 Proz.	

Essigsaures Codein:
 $C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2 + 2H_2O$.

Über die Darstellung und die Eigenschaften des Codeinacetats macht die Litteratur bisher keine Angaben.

Dieses Salz wird am einfachsten in der Weise dargestellt, daß zerriebenes Codein in verdünnter Essigsäure mit Hilfe von Wärme gelöst und die Lösung dann auf dem Dampfbade, unter Zusatz eines Tropfens verdünnter Essigsäure, zur Trockne verdampft wird.

Das Handelspräparat stellte ein gelbliches oder schwach bräunliches Pulver dar, welches ziemlich stark nach Essigsäure roch. Das Codeinacetat ist außerordentlich leicht in Wasser, Alkohol und Äther löslich. Auch Essigäther löst es mit Leichtigkeit, doch können aus dieser Lösung bei freiwilligem Verdunsten derselben, gut aus-

gebildete Krystalle erhalten werden, die anfangs noch bräunlich gefärbt sind. Nach drei bis viermaliger Umkrystallisation aus letzterem Lösungsmittel ist jedoch das Codeinacetat farblos zu erhalten. Zerrieben, riechen die Krystalle immer noch nach Essigsäure. Schon aus diesem Grunde ist es unmöglich, das Salz bei 100° zum konstanten Gewicht zu trocknen.

Zur Wasserbestimmung wurden daher 0,7488 g der zerriebenen Krystalle ca. eine Woche lang über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Sie verloren 0,068 g Wasser.

Gefunden:

I.

H₂O 9,08 Proz.

Berechnet für

C₁₈ H₂₁ NO₃, C₂ H₄ O₂ + 2 H₂ O.
9,11 Proz.

Elementaranalysen wurden sowohl von dem wasserhaltigen, als auch von dem wasserfreien Präparate ausgeführt.

I. 0,2254 g der lufttrocknen Substanz lieferten im Schnabelrohr verbrannt, 0,5000 g CO₂ und 0,1525 g H₂O.

II. 0,2013 g der lufttrocknen Substanz in der gleichen Weise verbrannt, ergaben 0,4474 g CO₂ und 0,1355 g H₂O.

Gefunden:

I

C 60,50 Proz.

H 7,52 „

II.

60,62 Proz.

7,48 „

Berechnet für

C₁₈ H₂₁ NO₃, C₂ H₄ O₂ + 2 H₂ O.
60,76 Proz.

7,34 „

I. 0,2121 g des wasserfreien Salzes lieferten in gleicher Weise verbrannt 0,5181 g CO₂ und 0,1377 g H₂O.

II. 0,1850 g des wasserfreien Salzes in der gleichen Weise verbrannt, ergaben 0,4528 g CO₂ und 0,1188 g H₂O.

Gefunden:

I.

C 66,63 Proz.

H 7,21 „

II.

66,72 Proz.

7,16 „

Berechnet für

C₁₈ H₂₁ NO₃, C₂ H₄ O₂
66,85 Proz.

6,96 „

Nach diesen Resultaten dürfte das Codeinacetat mit der Formel C₁₈ H₂₁ NO₃, C₂ H₄ O₂ + 2 H₂O zu belegen sein.

Salicylsaures Codein: C₁₈ H₂₁ NO₃, C₇ H₆ O₃.

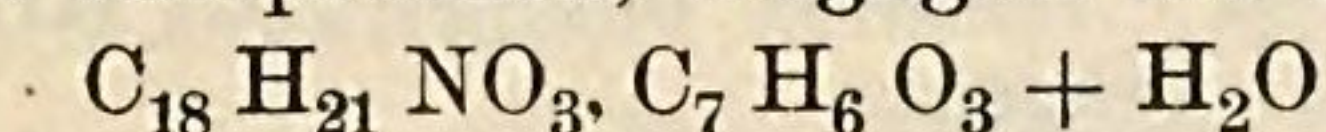
Ebenso wenig wie über die Darstellung des Codeinacetats, sind in der Litteratur Angaben über die Darstellung und die Eigenschaften des salicylsauren Codeins.

Das Codeinsalicylat entsteht, wenn man eine Lösung von salicylsaurem Natrium mit der einer äquivalenten Menge von Codeinhydrochlorid in Wasser mischt, oder wenn man eine alkoholische Lösung des Codeins mit einer alkoholischen Lösung von Salicylsäure

genau neutralisiert. Der amorphe Niederschlag, welcher nach dem ersten Verfahren gebildet wird, muß mit Wasser gut ausgewaschen werden. Die alkoholische Lösung, welche nach der zweiten Methode erhalten wird, ist dagegen zur Trockne zu verdunsten.

Die Handelsware, welche mir als salicylsaures Codein vorlag, stellte ein gelblich-weißes, amorphes Pulver dar, welches sich leicht in Alkohol und Äther, nicht in Ligroin löste. Es enthielt kein Krystallwasser.

1,0130 g des lufttrockenen Salzes erlitten, bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, nur einen Verlust von 0,0024 g, ohne daß sonst eine Veränderung der Substanz eintrat. Dieser Verlust an Wasser würde nur 0,23 Proz. entsprechen, wogegen die Formel



3,95 Proz. H_2O erfordert.

- I. 0,1518 g des bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Salzes lieferten, im Schnabelrohr verbrannt, 0,3821 g CO_2 und 0,0882 g H_2O .
 II. 0,2210 g der bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz, in gleicher Weise verbrannt, lieferten 0,5529 g CO_2 und 0,1296 g H_2O

Gefunden		Berechnet für
I	II	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3, \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$
C. 68,64 Proz.	68,23 Proz.	68,65 Proz.
H. 6,46 „	6,51 „	6,17 „

Die Zusammensetzung des Codeinsalicylates findet demnach in der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3, \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ ihren Ausdruck.

Codein-Goldchlorid: $(\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3, \text{HCl}) \text{AuCl}_3$.

Da das Golddoppelsalz des Codeins bis jetzt in der Litteratur noch von keinem Autor beschrieben wurde, unternahm ich die Darstellung und Untersuchung dieser Verbindung. Zur Darstellung desselben setzte ich zu einer Lösung von Codein in salzsäurehaltigem Wasser einen geringen Überschufs von Goldchlorid-Chlorwasserstoff. Es entstand hierdurch sofort ein gelber, flockiger Niederschlag, der völlig amorph erschien und auch nach längerem Stehen keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Dieser Niederschlag wurde alsdann abgesaugt, mit möglichst wenig destilliertem Wasser ausgewaschen und zwischen Fließpapier getrocknet. Er bildete nach dem Trocknen ein gesättigtgelbes Pulver.

Ich versuchte dieses Golddoppelsalz zu krystallisieren, und zwar

zunächst aus stark salzsäurehaltigem Wasser, und hierauf aus salzsäurehaltigem Alkohol. Indessen führten beide Wege nicht zum Ziele. Wohl löste sich das Doppelsalz in den beiden angewendeten Flüssigkeiten auf, doch färbten sich diese Lösungen schon beim Kochen dunkler. Nach längerem Stehen schieden sich daher nur amorphe, gelbbraun gefärbte Niederschläge aus.

Zur Analyse wurde daher das direkt ausgefallene, amorphe, nur wenig ausgewaschene Produkt in vollkommen lufttrockenem Zustande verwendet. Dieses Golddoppelsalz enthielt kein Krystallwasser,

0,5598 g desselben verloren, zuerst über Schwefelsäure, dann bei 100° vorsichtig bis zum konstanten Gewicht getrocknet, nur 0,0022 g Wasser = 0,37 Proz. Die Formel $(C_{18}H_{21}NO_3HCl)AuCl_3 + H_2O$ fordert dagegen 2,74 Proz. Wasser.

Zur Goldbestimmung wurde die bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebrachte Substanz verwendet.

I. 0,3732 g derselben hinterließen nach vorsichtigem Glühen 0,1148 g Gold.

II. 0,1206 g Golddoppelsalz hinterließen 0,0372 g Gold.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{18}H_{21}NO_3, HCl, AuCl_3$
Au	30,77 Proz.	30,84 Proz.	30,76 Proz.

Nach diesen Befunden würde dem Goldsalz des Codeins die Formel $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl), AuCl_3$

zuzuerteilen sein.

Codein-Platinchlorid:

$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$. $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 6H_2O$.

Wird Platinchloridchlorwasserstoff zu einer nicht zu verdünnten Lösung von Codein in verdünnter Salzsäure zugesetzt, so entsteht ein pulverförmiger, blaßgelblicher Niederschlag. Dieser anfangs amorphe, sich sofort ausscheidende Niederschlag wird, wie Anderson¹⁾ schon beobachtete, nach dem Absaugen und Auswaschen mit möglichst wenig Wasser krystallinisch, wenn man das Filter, auf welchem sich der Niederschlag befindet, einige Zeit feucht erhält. Es bilden sich hierbei in der That zunächst in dem blaßgelben Niederschlage dunklere Flecken, bis sich dann allmählig die ganze Menge desselben in die krystallinische Modifikation von orangegelber Farbe verwandelt. Auch bemerkte Anderson¹⁾ schon, daß die erwähnte Veränderung nicht immer vollständig eintritt.

¹⁾ Anderson, Annalen 77, 354.

Wird eine verdünnte Codeinlösung in Salzsäure mit Platinchlorid-chlorwasserstoff in geringem Überschufs versetzt, so entsteht sofort kein Niederschlag. Nach längerem Stehen scheidet sich jedoch ein Doppelsalz direkt krystallinisch ab, und zwar stellen diese Krystalle feine, gelbe Nadeln dar, die büschelförmig gruppiert sind. Ein Doppelsalz von demselben Äußeren und der gleichen Zusammensetzung entsteht auch, wenn die, von der amorphen Ausfällung abgesaugte Flüssigkeit freiwillig über Schwefelsäure verdunstet.

Diese Krystalle werden zwar von salzsäurehaltigem Wasser beim Kochen gelöst, indessen färbt sich die Lösung, wohl in Folge eintretender Zersetzung, alsbald dunkler. Gut ausgebildete Krystalle habe ich daher nicht aus einer solchen, auch nur kurze Zeit im Kochen erhaltenen Lösung erhalten können; meist setzten sich am Boden des betreffenden Gefäßes nur amorphe, dunkelgelb gefärbte Massen ab, in welchen spärliche Mengen von Krystallen eingebettet waren. Ich habe daher die aus verdünnterer, salzsaurer Codeinlösung nach dem letzteren Verfahren gewonnenen Krystalle direkt auf einem Saugfilter gesammelt, sie mit geringen Mengen Wasser abgewaschen und nach dem Trocknen auf Thontellern und Fließpapier unmittelbar der Analyse unterworfen.

I. Analysen des Platindoppelsalzes, welches sich zunächst aus konzentrierter Codeinhydrochloridlösung amorph ausschied und nach einiger Zeit auf dem feuchten Filter krystallinisch wurde.

0,5992 g der zerriebenen, lufttrocknen Krystalle verloren nach circa 14-tägigem Trocknen bei 100° 0,0600 g Wasser.

Gefunden		Berechnet für
I		$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 6 H_2O$
H ₂ O	10,01 Proz.	9,68 Proz.
I. 0,2696 g der bei 100° getrockneten Substanz hinterließen nach vorsichtigem Glühen 0,05195 g Platin.		
II. 0,2482 g der bei 100° getrockneten Doppelverbindung lieferten 0,0476 g Platin.		

Gefunden		Berechnet für
I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt 19,27 Proz.	19,10 Proz.	19,30 Proz.

II. Analysen des direkt aus verdünnter Lösung krystallinisch gewonnenen Doppelsalzes (I) und desjenigen, welches aus der vom amorphen Niederschlage abgesaugten Flüssigkeit nach längerem Stehen über konzentrierter Schwefelsäure auskrystallisierte (II).

- I. 0,5030 g des Doppelsalzes verloren, bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, 0,0327 g Wasser.
 II. 0,4156 g Doppelsalz verloren, bei 100° getrocknet, 0,0250 g Wasser.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 4 H_2O$
H ₂ O	6,50 Proz.	6,01 Proz.	6,69 Proz.

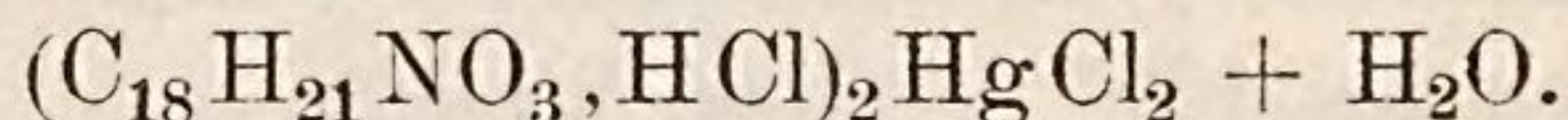
- I. 0,4703 g des bei 100° getrockneten Platinsalzes hinterließen nach vorsichtigem Glühen 0,0911 g Platin.
 II. 0,3906 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterließen nach dem Glühen 0,0758 g Platin.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt	19,36 Proz.	19,34 Proz.	19,30 Proz.

Nach Anderson (l. c.) soll das Codeinplatinchlorid nach dem Trocknen bei 100° noch ein Molekül Wasser zurückhalten. Ich habe mich jedoch hiervon nicht überzeugen können; vielmehr gelang es mir, wie aus obigen Daten hervorgeht, dem Doppelsalze die 6, resp. 4 Moleküle Krystallwasser vollständig zu entziehen, allerdings nur bei entsprechend langem Trocknen bei 100—104°.

Auffallend ist der verschiedene Krystallwassergehalt des Doppelsalzes, je nachdem es aus konzentrierter Lösung direkt abgeschieden, oder aus verdünnten Lösungen durch Verdunstenlassen über Schwefelsäure in Krystallen gewonnen wird.

Codeinhydrochlorid - Quecksilberchlorid:



Bereits Anderson ¹⁾ macht auf eine Doppelverbindung aufmerksam, welche das Codein in salzsaurer Lösung mit Quecksilberchlorid giebt, jedoch teilt er eine Darstellungsmethode dieses Präparates, oder sonstige Daten über die Zusammensetzung desselben, nicht mit.

Man erhält diese Doppelverbindung, wenn man Codein in verdünnter Salzsäure löst, und die filtrierte Lösung mit einer Quecksilberchloridlösung von entsprechendem Gehalte ausfällt. Es entsteht hierdurch ein weißer, feinverteilter Niederschlag, welcher nach dem Absaugen sich leicht in kochendem Wasser oder wässrigem Alkohol auflöst. Aus der wässrigen, nicht zu verdünnten Lösung schieden sich alsdann beim Erkalten rein weiße Krystallnadeln aus,

¹⁾ Anderson. Annalen. 77, 356.

welche eine sternförmige Gruppierung zeigten. Diese Krystallnadeln wurden zwischen Fließpapier geprefst, und von einem Teil derselben nach dem Zerreiben der Wassergehalt durch Trocknen bei 100° bestimmt. Sie färbten sich bei dieser Temperatur nur ganz schwach grau, ohne irgend eine tiefer greifende Zersetzung zu erleiden.

I. 0,5126 g des Doppelsalzes verloren bei 100° 0,0098 g Wasser.
Gefunden Berechnet für

	I	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2HgCl_2 + H_2O.$
H ₂ O	1,91 Proz.	1,88 Proz.

I. 0,5126 g der lufttrocknen Substanz lieferten 0,1228 g HgS, und aus dem von Schwefelwasserstoff befreiten Filtrate 0,3073 g AgCl.

II. 0,2940 g lufttrockner Substanz lieferten in gleicher Weise behandelt 0,0702 g HgS, und aus dem Filtrate 0,1768 g AgCl.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2HgCl_2 + H_2O$
Hg	20,69 Proz.	20,57 Proz.	20,83 Proz.
Cl	14,83 „	14,86 „	14,76 „

Es ist demnach dieses Doppelsalz, als eine Vereinigung eines Moleküles Quecksilberchlorid mit zwei Molekülen Codeinhydrochlorid und einem Molekül Krystallwasser anzusprechen.

Verhalten des Codeins gegen Äthylenchlorid und Äthylenbromid.

Eine Anzahl von Alkaloiden ist im Stande sich mit den Chloriden und Bromiden der Alkylene bei geeigneter Einwirkung, zu chemischen Verbindungen, und zwar zu Additionsprodukten, zu vereinigen. Es schien deshalb von Interesse, zu untersuchen, wie sich wohl das Codein zu den genannten Agentien verhält.

Codein und Äthylenchlorid.

Fein zerriebenes Codein wurde mit überschüssigem Äthylenchlorid in einer Druckflasche drei Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Das Codein löste sich hierbei zunächst in dem Aethylenchlorid auf und, als nach dreistündigem Einwirken das überschüssige Äthylenchlorid verdampft wurde, gestand der Inhalt der Flasche zu einem weißgelben Krystallbrei. Die Krystalle lösten sich leicht in starkem Alkohol.

Zur Reinigung wurden sie mehrfach aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie bildeten dann feine, weisse, blättrige Nadeln,

die ihrem Äußeren nach völlig den Krystallen unveränderten Codeins gleichen, welche durch Umkrystallisieren desselben aus verdünntem Alkohol erhalten werden.

Zur Identifizierung des fraglichen Körpers mit Codein wurde zunächst der Schmelzpunkt der feinzerriebenen und bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz bestimmt. Der Schmelzpunkt lag bei $154-155^{\circ}$, bei welcher Temperatur, wie oben erwähnt, auch das wasserfreie Codein schmilzt.

Zur Wasserbestimmung wurden 0,3951 g des Körpers zuerst über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, sie verloren 0,0222 an Gewicht.

Gefunden $\text{H}_2\text{O} = 5,62$ Proz.

Berechnet für:

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3, \text{H}_2\text{O}; \text{H}_2\text{O} = 5,68$ Proz.

Zur Elementaranalyse wurde die bei 100° getrocknete Substanz im Schnabelrohr verbrannt.

- I. 0,1515 g des Körpers lieferten dabei 0,4008 g CO_2 und 0,0983 g H_2O .
 II. 0,2012 g der Substanz lieferten 0,5331 g CO_2 und 0,1297 g H_2O .
 Demnach wäre

Gefunden:		Berechnet für:
I.	II.	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$
C. 72,14 Proz.	72,26 Proz.	72,24 Proz.
H. 7,19 „	7,15 „	7,02 „

Aus diesem Befunde dürfte wohl hervorgehen, daß sich das Codein unter obigen Versuchsbedingungen nicht mit dem Äthylenchlorid zu einem Additionsprodukt vereinigt.

Wesentlich anders gestaltete sich der Versuch mit Äthylenbromid.

Codein und Äthylenbromid.

Auch hier wurde fein zerriebenes Codein mit überschüssigem Äthylenbromid in einer Druckflasche circa 3 Stunden lang im Dampfbade erhitzt. Das Einwirkungsprodukt sah hier mehr bräunlich gefärbt aus und stellte eine ziemlich dickflüssige Masse dar. Nachdem der Überschuss des Äthylenbromids durch Erwärmen verjagt war, löste sich die restierende, zähe Masse nur schwer in absolutem Alkohol. Die schließlich erzielte, alkoholische Lösung wurde alsdann, da sich bei freiwilligem Verdunsten Krystalle nicht abschieden, in einem gut schließenden Gefäße mit Äther geschichtet. Auch hier war die Ausscheidung von Krystallen nur eine minimale, jedoch

konnten dieselben nicht aus Codein bestehen, da sie sich in Wasser ziemlich leicht auflösten.

Von der alkoholisch-ätherischen Lösung wurde daher auf dem Dampfbade der Äther und der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und das Einwirkungsprodukt, behufs Überführung in ein Chlorid, längere Zeit im Dampfbade mit überschüssigem Chlorsilber behandelt. Die von dem Brom- und unverändert gebliebenen Chlorsilber abfiltrierte Lösung wurde hierauf eingedampft und mit einem geringen Überschufs von Platinchloridchlorwasserstoff versetzt, um auf diese Weise das Platindoppelsalz der neuen Verbindung zu erhalten. Letzteres schied sich als ein gelbweisser, amorpher Niederschlag aus, welcher auch nach mehrtägigem Stehen nicht krystallinisch wurde. Zwischen Fließpapier getrocknet, stellte er ein gelblich-weisses, amorphes Pulver dar, welches unmittelbar zu den analytischen Bestimmungen verwendet wurde.

Es ergaben:

- I. 0,1218 g lufttrockne Substanz 0,0200 g Platin.
- II. 0,1924 g lufttrockene Substanz beim Trocknen bei 100° 0,0194 g H₂O.
- III. 0,1730 g der bei 100° getrockneten Substanz nach dem Glühen 0,0326 g Platin.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃) ₂ (C ₂ H ₄)PtCl ₆ + 7H ₂ O.
H ₂ O.	—	10,08 Proz.	10,66 Proz.
Pt.	16,17 Proz.	—	16,46 Proz.
	Gefunden:		Berechnet für:
	III.		(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃) ₂ (C ₂ H ₄)PtCl ₆
Pt.	18,84 Proz.		18,61 Proz.

Aus diesen Zahlen scheint hervorzugehen, daß das Codein mit dem Äthylenbromid in der That eine Verbindung eingeht, und zwar scheint auf zwei Moleküle Codein ein Molekül Äthylenbromid addierend eingewirkt zu haben. Die Bromatome dieses Additionsproduktes werden durch die Behandlung mit Chlorsilber leicht durch Chlor ersetzt, so daß auf Zusatz von Platinchlorid direkt obiges Doppelsalz zur Abscheidung gelangt.

Die genauere Charakterisierung dieses Einwirkungsproduktes behalte ich mir für eine spätere Zeit vor.

Chlorocodid.

Die Litteratur kannte zwei Chlorocodide, deren Formel die gleiche ist: $C_{18}H_{20}ClNO_2$; ein amorphes, welches zuerst von Matthiessen und Wright¹⁾ durch Einwirkung von Salzsäure auf Codein dargestellt wurde, und ein krystallisiertes, welches v. Gerichten²⁾ durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Codein erhielt. Obwohl die Zusammensetzung beider Körper die gleiche ist, glaubt von Gerichten dieselben nur als isomer und nicht als identisch anzusprechen zu dürfen, da sein Chlorocodid krystallinisch, das von Matthiessen und Wright dagegen nur amorph dargestellt wurde.

Theoretisch ist es unwahrscheinlich, daß unter obigen Bedingungen zwei Chlorocodide gebildet werden, die nicht identisch, sondern nur isomer sind, da wohl anzunehmen ist, daß in beiden Fällen nur das alkoholische Hydroxyl des Codeins durch ein Atom Chlor ersetzt wird. Ich habe mich daher bemüht den Beweis zu erbringen, daß in der That diese beiden Körper nicht isomer, wie v. Gerichten meint, sondern identisch sind.

I. Chlorocodid nach v. Gerichten.

Von Gerichten³⁾ erhielt die Verbindung $C_{18}H_{20}ClNO_2$ in der Weise, daß er auf bei 120° getrocknetes Codein überschüssiges Phosphorpentachlorid einwirken ließ, welches zuvor mit der fünf-fachen Gewichtsmenge Phosphoroxychlorid übergossen war. Der Kolben, in welchem die Reaktion zur Ausführung gelangte, wurde während derselben gut abgekühlt. Unter diesen Bedingungen gelang es auch, die letzten Anteile des Codeins in Lösung zu bringen.

Bei der Darstellung des von Gerichten'schen Chlorocodid's verfuhr ich in etwas anderer Weise als dieser Forscher. Zunächst erschien es mir nicht zweckmäßig, das Codein, welches bei vorsichtigem Trocknen schon bei 100° seinen Gesamtgehalt an Krystallwasser verliert, noch bei 120° zu trocknen, umsomehr, als das mir zur Verfügung stehende, aus Morphin künstlich dargestellte Präparat schon bei 100° C. eine geringe Braunfärbung erlitt. Eine Probe desselben Präparates, die ich bei 120° zu trocknen versuchte, färbte

¹⁾ Matthiessen und Wright, Annalen Suppl. 7, 371.

²⁾ v. Gerichten, Annalen, 210, 107.

³⁾ v. Gerichten. Annalen 210, 107.

sich sogar dunkelbraun, so daß ich von dem Trocknen bei dieser Temperatur Abstand nahm, umsomehr, als ich von dem bei 100° getrockneten Codein glatter zu demselben Körper gelangte, als v. Gerichten von dem bei 120° getrockneten Codein. Meine Darstellungsmethode des Chlorocodids war die folgende:

In einen weithalsigen, trocknen Erlenmeyer'schen Kolben wurden 10 g Phosphorpentachlorid und ca. 50 ccm Chloroform gebracht, und ersteres durch Umschütteln so viel als möglich gelöst. Sollte sich nicht alles Phosphorpentachlorid lösen, so ist dies ohne Einfluß auf den Verlauf der Reaktion. In diese Lösung wurden dann 10 g fein zerriebenen, bei 100° getrockneten Codeins eingetragen, und zwar ganz allmählig und unter guter Abkühlung. Das Codein löste sich unter diesen Bedingungen ohne Schwierigkeit in der Chloroformlösung auf und führte gleichzeitig, unter knisterndem Geräusch, das etwa noch ungelöst gebliebene Phosphorpentachlorid in Lösung. Zur Vollendung der Reaktion wurde dann der Kolben mit seinem Inhalte ca. 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Hierauf wurde die klare, nur schwach bräunlich gefärbte Lösung in viel Wasser gegossen, wobei sich anfänglich ein weißer, harziger Niederschlag ausschied, welcher jedoch durch die in der wässerigen Lösung befindliche, aus dem Phosphorpentachlorid gebildete Salz- und Phosphorsäure allmählig wieder gelöst wurde. Das sich am Boden des Gefäßes ansammelnde Chloroform zeigt eine braune Färbung. Filtriert man nun die von dem Chloroform getrennte, überstehende, wässerige Flüssigkeit, so erhält man eine klare, gelblichbraune Lösung, welche mit Ammoniak in geringem Überschusse versetzt, einen rein weißen Niederschlag liefert, der sich beim Umrühren der Flüssigkeit zu einem harzartigen Klumpen zusammenballt. Dieser Harzklumpen stellt schon ziemlich reines Chlorocodid dar; er wurde daher zunächst zwischen Fließpapier geprefst und dann über Schwefelsäure getrocknet.

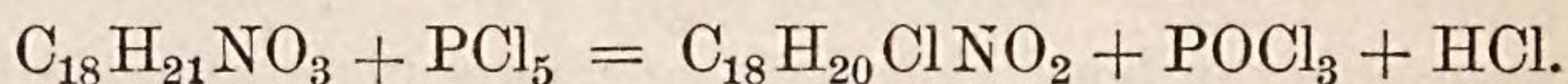
Von der braunen Chloroformlösung wurde das Chloroform im Wasserbade abdestilliert, der hierbei verbleibende dunkle, harzartige Rückstand hierauf in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die filtrierte Lösung dann ebenfalls mit Ammoniak in kleinem Ueberschusse gefällt. Auch hier schied sich ein harzartiger Körper aus, der allerdings nicht so weiß gefärbt war, wie der zuerst gefällte.

Die auf diese Weise gewonnenen, getrockneten Massen wurden hierauf zu einem feinen Pulver zerrieben und, behufs weiterer Reinigung, in siedendem Ligroin gelöst. Die Lösung des Rohchlorocodid's erfolgte hierbei zwar nur langsam, jedoch trat kaum eine Färbung des Ligroin ein. Nach dem Erkaltenlassen im Dampfbade schieden sich daher direkt Drusen von fast rein weißen, blättrigen Krystallen aus, die sich leicht in Äther, Alkohol und auch in Benzol, schwierig dagegen in Ligroin und fast gar nicht in Wasser lösten. Zum Umkrystallisieren des Rohchlorocodids kann ich daher das Ligroin als das geeignetste Lösungsmittel empfehlen.

Der Schmelzpunkt der mehrfach aus Ligroin umkrystallisierten, zerriebenen und bei 100° getrockneten Krystalle lag bei 148°, bei derselben Temperatur, die bereits v. Gerichten (l. c.) als Schmelzpunkt der Verbindung angiebt. Die reine Verbindung schmilzt dann zu einer braunroten Flüssigkeit, nachdem sie bei etwa 140° schon zu erweichen und zusammenzusintern beginnt.

Die wässerigen Lösungen der Salze der Base werden durch kohlensaure, doppelt kohlensaure, sowie durch kaustische Alkalien gefällt.

Das Phosphorpentachlorid hatte somit auch unter obigen Bedingungen in der Weise auf das Codein eingewirkt, daß ein Atom Chlor an Stelle einer OH-Gruppe im Codein getreten war:



Das Chlorocodid enthielt kein Krystallwasser.

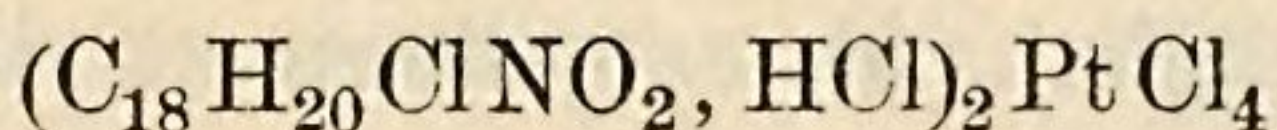
0,8231 g der zerriebenen Krystalle erlitten bei 100° getrocknet keinen Gewichtsverlust.

Zwei im Bleichromatrohr ausgeführte Verbrennungen des bei 100° getrockneten Körpers führten zu folgenden Resultaten:

- I. 0,2010 g lieferten 0,4998 g CO₂ und 0,1172 g H₂O.
- II. 0,1654 g lieferten 0,4108 g CO₂ und 0,0979 g H₂O.
- III. 0,1285 g der zerriebenen Substanz wurden zur Chlorbestimmung nach dem Verfahren von Carius behandelt; sie lieferten 0,0596 g Chlorsilber.

Gefunden			Berechnet für	v. Gerichten
I.	II.	III.	C ₁₈ H ₂₀ ClNO ₂	fand:
C 67,81 Proz.	67,73 Proz.	— Proz.	68,00 Proz.	C 67,80 Proz.
H 6,47 „	6,58 „	— „	6,30 „	H 6,50 „
Cl — „	— „	11,45 „	11,20 „	Cl 11,20 „

v. Gerichten stellte aus diesem Chlorocodid noch das Platinsalz dar, dem er nach dem Befunde der Platinbestimmung die Formel



zuerteilt.

Ich habe zur Bestätigung der Formel des Chlorocodids das Golddoppelsalz in der Weise dargestellt, daß ich die salzsaure, nicht zu verdünnte Lösung der Base mit einem geringen Überschufs von Goldchloridchlorwasserstoff versetzte. Es schied sich hierdurch sofort die gewünschte Doppelverbindung in Gestalt eines gelben, flockigen Niederschlages aus, der auch nach eintägigem Stehen völlig amorph blieb. Der Niederschlag wurde daher abgesaugt und mit nur wenig destilliertem Wasser ausgewaschen.

Das Golddoppelsalz des Chlorocodid's ist, ebenso wie das von v. Gerichten beschriebene Platindoppelsalz, leicht zersetzlich. Beim Auflösen eines Theils des Niederschlages in heißem, mit Salzsäure stark angesäuertem Wasser schied sich daher nur ein harzartiger, rotbrauner Klumpen aus, der sich nicht wieder auflöste. Ebenso wenig war eine vollständige Lösung des Goldsalzes in mit Salzsäure stark angesäuertem Alkohol zu erzielen. Die wässerige und die alkoholische Lösung wurden von dem nicht Gelösten abfiltriert und über Schwefelsäure dem freiwilligen Verdunsten überlassen, um vielleicht so eine Krystallisation zu erzielen. Indessen trockneten beide Lösungen nur zu amorphen, harzartigen Massen allmählich ein. Ich habe deshalb nur das direkt gefällte, amorphe, nach dem Trocknen zwischen Fliesspapier hellgelb aussehende Golddoppelsalz analysiert. Es schmilzt dasselbe unter Braunfärbung und Zersetzung bei 171 bis 172°. Krystallwasser enthält es nicht.

0,5247 g verloren, lange Zeit, bei 100° getrocknet, nur 0,0019 g Wasser. Eine Veränderung erlitt das Goldsalz durch das Trocknen nicht.

I. 0,2666 g der trocknen Verbindung hinterließen nach dem Glühen 0,0796 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{ClNO}_2\text{HCl})\text{AuCl}_3$
Au	29,85 Proz.	29,87 Proz.

Somit findet die Zusammensetzung des Chlorocodid-Goldchlorids in der Formel $(\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_2, \text{HCl})\text{AuCl}_3$ ihren Ausdruck.

Da in dem Codein mit verhältnismäßiger Leichtigkeit durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid eine Hydroxylgruppe durch ein

Chloratom ersetzt werden kann, so schien es nicht uninteressant zu sein, zu untersuchen, ob sich das eingetretene Chloratom auch wieder eliminieren läßt, bezüglich, ob es gelingt, zu direkten Abkömmlingen dieses Körpers oder auch zum Codein selbst zurückzugelangen.

Es stellte sich jedoch bei diesen Versuchen heraus, daß das Chloratom sehr fest gebunden ist. Weder durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure, noch von Natrium in alkoholischer Lösung gelang es, das Chloratom des Chlorocodids zu eliminieren und durch Wasserstoff zu ersetzen. Auch durch Behandlung mit feuchtem Silberoxyd, sowie mit Silbernitrat in alkoholischer Lösung gelang es nicht, zu chlorfreien Produkten zu gelangen. Beim Kochen mit Silbernitrat in wässriger, salpetersaurer Lösung trat zwar allmählig eine Abscheidung von Chlorsilber ein, jedoch färbte sich die Lösung gelb, anscheinend infolge der Bildung einer Nitroverbindung. Alkoholisches Ammoniak (bei 100° im geschlossenen Rohre) und alkoholische Kalilauge (beim Sieden) wirkten nicht in der erwarteten Weise auf das Chlorocodid ein.

Anders gestaltete sich dagegen der Prozeß, als Chlorocodid mit alkoholischer Kalilauge unter Druck erhitzt wurde.

2 g Chlorocodid wurden zu diesem Zwecke fein zerrieben, in wenig absolutem Alkohol gelöst, diese Lösung mit einer Auflösung von 2 g Atzkali in ca. 10 cc. absolutem Alkohol in ein Kaliglasrohr eingeschmolzen und diese Mischung alsdann drei Stunden lang auf 120—130° erhitzt. Der Inhalt des Rohres sah nach dem Erkalten dunkelrot gefärbt aus, ferner hatte sich an den Wänden des Rohres eine geringe Menge eines krystallinischen Salzes (Chlorkalium) angesetzt. Zur Isolierung des Reaktionsproduktes wurde hierauf die Flüssigkeit eingedampft und der verbleibende Rückstand nach dem Erkalten mit Chloroform ausgezogen. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein brauner, harzartiger Körper zurück, der, behufs weiterer Reinigung mit absolutem Alkohol und dann noch mit Äther behandelt wurde. Indessen erschienen diese Lösungen noch immer intensiv dunkelbraun gefärbt und zur weiteren Untersuchung wenig geeignet. Sie wurden daher wieder verdampft und ein anderer Weg zur Reinigung des fraglichen Körpers eingeschlagen. Der nach dem Verdampfen gebliebene Rückstand wurde mit Salzsäure aufgenommen, die Lösung filtriert und mit Platinchlorid im Überschuss

versetzt. Es fiel hierdurch ein Niederschlag von beinahe grauer Farbe aus. Derselbe wurde alsdann abgesaugt, in schwach salzsäurehaltigem Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

Obschon die wässrige Lösung des auf diese Weise gewonnenen Hydrochlorids nur noch eine geringe Färbung zeigte, gelang es doch nicht, aus derselben eine krystallisierbare Verbindung zu isolieren. Ich stellte daher aus derselben, nach Entfernen des Schwefelwasserstoffs durch Kohlensäure, von Neuem ein Platindoppelsalz dar. Da letzteres einen durchaus einheitlichen Charakter zeigte und eine rein gelbbraune Farbe besaß, wurde dasselbe nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen direkt zur Analyse verwendet.

Das erhaltene Doppelsalz mußte das Platinsalz des Apocodeins sein, wenn die alkoholische Kalilauge in dem gewünschten Sinne auf das Chlorocodid eingewirkt hatte.

Das Apocodein selbst entsteht am einfachsten durch Einwirkung von Zinkchlorid auf salzsaures Codein bei 180° und dürfte auch wohl nach dieser Methode das Apocodein des Handels dargestellt sein. Letzteres stellt eine braune, harzartige, amorphe Masse dar, welche sich in verdünnter Salzsäure mit etwas grünlicher Farbe löst.

Zum Vergleich stellte ich aus käuflichem Apocodein gleichfalls das Platindoppelsalz dar. Die Farbe desselben war nach dem Trocknen die gleiche, wie die, welche das aus Chlorocodid dargestellte Platindoppelsalz besaß, ebenso die sonstige Beschaffenheit. Die Schmelzpunkte konnten bei beiden Verbindungen nicht bestimmt werden, da bei ca. 200° völlige Zersetzung unter Schwarzfärbung eintrat, ohne daß vorher ein Schmelzen zu erkennen war.

Die Resultate der Wasserbestimmungen beider Doppelsalze deuten auf 4 Moleküle Krystallwasser hin.

- I. 0,5118 g des Doppelsalzes aus käuflichem Apocodein dargestellt, verloren 0,0350 g Wasser.
- II. 0,5261 desselben Doppelsalzes verloren 0,0348 g Wasser.
- III. 0,8896 g des von mir aus Chlorocodid dargestellten Doppelsalzes verloren 0,066 g Wasser.

Gefunden			Berechnet für
I	II	III	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4 + 4 H_2O$
H ₂ O 6,83 Proz.	6,61 Proz.	7,41 Proz.	6,89 Proz.

Der Wassergehalt des aus Chlorocodid gewonnenen Doppelsalzes ist somit sowohl gegen den, welchen die Formel verlangt, als auch gegen den der aus den Handelspräparaten dargestellten Doppelsalze etwas zu hoch. Indessen dürfte das bei der amorphen Beschaffenheit dieses Platinsalzes nicht zu sehr ins Gewicht fallen.

Die Platinbestimmungen ergaben folgende Zahlen.

- I. 0,2868 g des bei 100° getrockneten Platindoppelsalzes aus käuflichem Apocodein lieferte 0,0576 g Platin.
- II. 0,2950 g desselben Doppelsalzes anderer Darstellung lieferte 0,0600 g Platin.
- III. 0,2546 g des Platindoppelsalzes aus Chlorocodid lieferten 0,0508 g Platin.
- IV. 0,2736 g derselben Substanz einer anderen Darstellung lieferten 0,0552 g Platin.
- V. 0,2656 g der gleichen Substanz lieferten 0,0532 g Platin.

	Gefunden				
	I	II	III	IV	V
Pt	20,08 Proz.	20,33 Proz.	19,95 Proz.	20,17 Proz.	20,03 Proz.
	Berechnet für				
	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4$				
	Pt 20,02 Proz.				

Bei der Ausführung der Elementaranalysen der beiden Doppelsalze wollte es mir zunächst nicht gelingen, durch Verbrennen der Substanz im Schiffchen, selbst nicht im Sauerstoffstrome, zu befriedigenden Resultaten zu gelangen. Während der Wasserstoff bei diesen Verbrennungen im offenen Rohre meist gut stimmte, fiel der Kohlenstoffgehalt stets zu niedrig (bis zu 2 Proz.) aus. Auch ein Bestreuen der Substanz im Schiffchen mit Kaliumdichromat erwies sich ohne Erfolg. Ich verbrannte daher die Substanz teils im Liebig'schen Schnabelrohr, teils im offenen Bleichromatrohr, nachdem dieselbe zuvor mit viel, feingepulvertem, frisch ausgeglühten Kupferoxyd gemischt war. Ferner wurde die Verbrennung stets vom Beginne an direkt im Sauerstoffstrome ausgeführt und letzterer so lange durchgeleitet, bis die Oxydation der vorgelegten reduzierten Kupferspirale deutlich wahrzunehmen war.

- I. 0,2402 g des aus dem Handelspräparat dargestellten und zuvor bei 100° getrockneten Doppelsalzes lieferten im Liebig'schen Schnabelrohr mit Bleichromat verbrannt: 0,3902 g CO₂ und 0,0947 g H₂O.
- II. 0,2077 g derselben Substanz im offenen Bleichromatrohr verbrannt, ergaben: 0,3389 g CO₂ und 0,0855 g H₂O.

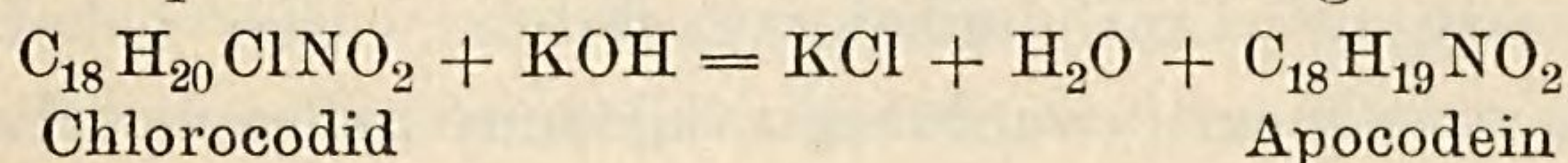
	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4$
C	44,20 Proz.	44,50 Proz.	44,46 Proz.
H	4,37 „	4,57 „	4,11 „

Das Apocodeinplatinchlorid, welches ich aus dem Chlorocodid durch die Einwirkung alkoholischer Kalilauge erhalten hatte, lieferte im offenen Bleichromatrohr verbrannt, folgende Zahlen:

- I. 0,2341 g der bei 10⁰ getrockneten Substanz lieferten 0,3791 g CO₂ und 0,0936 g H₂O.
 II. 0,2168 g derselben Substanz lieferten 0,3528 g CO₂ und 0,0874 g H₂O.

Gefunden		Berechnet für
I	II	(C ₁₈ H ₁₉ NO ₂ , HCl) ₂ PtCl ₄
C 44,17 Proz.	44,35 Proz.	44,46 Proz.
H 4,44 „	4,47 „	4,11 „

Diese Analysenresultate beweisen, daß bei der Einwirkung der alkoholischen Kalilauge auf Chlorocodid unter obigen Bedingungen in der That Apocodein im Sinne der Gleichung



gebildet worden ist.

II. Chlorocodid nach Matthiessen und Wright.¹⁾

Um das im Vorstehenden beschriebene v. Gerichten'sche Chlorocodid mit dem von Matthiessen und Wright beschriebenen direkt zu vergleichen, die charakteristischen Reaktionen beider Verbindungen festzustellen und ihre Identität oder Verschiedenheit zu beweisen, stellte ich auch diese Verbindung nach den Angaben jener Forscher dar. Es sei mir jedoch gleich an dieser Stelle gestattet, zu bemerken, daß die Darstellung dieses Körpers nach den Angaben von Matthiessen und Wright nur schwierig eine befriedigende Ausbeute an reinem Chlorocodid liefert und besonders, wenn es sich darum handelt, das von jenen Autoren nur im amorphen Zustande dargestellte Präparat krystallinisch und chemisch rein zu erhalten.

Je 10 g Codein wurden fein zerrieben und nach den Angaben von Matthiessen und Wright mit circa 120 g Salzsäure von 25 Proz. in einem enghalsigen Erlenmeyer'schen Kolben 12 Stunden lang unter Paraffin im Wasserbade erhitzt. Die dunkelbraune Flüssigkeit wurde hierauf durch ein angefeuchtetes Filter filtriert und im Dampfbade zur Trockne gebracht. Die hier restierende, braune, harz-

¹⁾ Matthiessen und Wright. Suppl. 7, 371.

artige Masse wurde alsdann zerrieben, in Wasser gelöst und aus dieser Lösung die Base durch einen geringen Überschufs von Natriumbicarbonat ausgefällt. Es entstand hierdurch eine grauweiße, voluminöse Ausscheidung, die sich nach dem Umrühren flockig zu Boden setzte. Die Ausscheidung, welche ein Gemisch von unreinem Chlorocodid mit Apomorphin und unverändertem Codein darstellte, wurde zunächst abgesaugt und, zur möglichsten Entfernung des Apomorphins, mit wenig verdünntem Ammoniak ausgewaschen. Das hierdurch erzielte Filtrat, welches nur Spuren von Chlorocodid, dagegen viel unverändertes Codein und Apomorphin enthielt, wurde bei der Reindarstellung des Chlorocodids nicht weiter berücksichtigt.

Der auf dem Filter verbliebene, weißgraue Niederschlag, der sich schon an der Luft dunkelgrau färbte, wurde behufs weiterer Reinigung von neuem in verdünnter Salzsäure gelöst und diese Lösung mit Natriumbicarbonat partiell gefällt. Bei dieser partiellen Fällung, die sehr vorsichtig ausgeführt werden muß, schied sich zuerst ein graugrüner Niederschlag aus, der das durch die Einwirkung der Salzsäure gebildete Apocodein, vielleicht auch Apomorphin, enthielt. Derselbe wurde abfiltriert, als kleine Mengen der weiter zugesetzten Natriumbicarbonatlösung eine rein weiße Fällung hervorriefen. Aus dem gelb gefärbten Filtrate wurde schließlich durch weiteren Zusatz von Natriumbicarbonat das Chlorocodid als weißer Niederschlag abgeschieden und durch Absaugen von den Mutterlaugen getrennt.

Dieser weiße Niederschlag soll nach Matthiessen und Wright nahezu reines Chlorocodid darstellen, eine Ansicht, der ich mich jedoch nicht anschließen kann, um so weniger, als sich dieser amorphe Niederschlag schon beim Trocknen an der Luft graugrün färbte, daher jedenfalls Apocodein, Apomorphin oder sonstige Verunreinigungen noch enthalten mußte. Matthiessen und Wright reinigten ihr Chlorocodid in der Weise, daß sie es, nach dem Trocknen, in Äther auflösten und diese ätherische Lösung dann mit einigen Tropfen Salzsäure schüttelten. Sollte die Lösung des hierdurch erzielten salzsauren Salzes noch nicht farblos sein, so soll dieselbe von Neuem partiell gefällt und dieses Verfahren damit so oft wiederholt werden, bis schließlich die Lösung des Hydrochlorids farblos erscheint und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels einen farblosen, syrupähnlichen Rückstand, das chlorwasserstoffsäure Chlorocodid, hinterläßt.

Ich versuchte zunächst das Chlorocodid nach diesen Angaben zu reinigen, konnte jedoch nach dieser Methode zu einem befriedigenden Resultate nicht gelangen. Die ätherischen Lösungen der Base zeigten sich nach dem Sättigen mit Chlorwasserstoff trotz wiederholter partieller Färbung stets noch gefärbt. Da ferner bei den oft zu wiederholenden Fällungen mit Natriumbicarbonat stets ein großer Verlust an Material eintrat, versuchte ich daher die Reinigung des Chlorocodids in anderer Weise. Das durch die partielle Fällung mit Natriumbicarbonat rein weiß erhaltene Produkt behandelte ich nach sorgfältigem Auswaschen und Trocknen über Schwefelsäure direkt mit heißem Ligroin, einem Lösungsmittel, welches sich zur Reinigung des nach dem modifizierten v. Gerichten'schen Verfahren dargestellten Chlorocodids gut bewährt hatte. Die Lösung der fein zerriebenen, nach dem Trocknen grün gefärbten, freien Base in Ligroin erfolgte nur langsam, immerhin blieb hierbei der größte Teil des grüngefärbten Körpers beim Filtrieren auf dem Filter zurück. Die Lösung selbst zeigte nur eine blaßrötliche Färbung; dieselbe blieb klar, so lange sie heiß war, nach dem Erkalten trat eine Trübung und nach längerem Stehen die Abscheidung eines amorphen, schwach grünlich gefärbten Niederschlages, welcher fest am Boden des Kolbens haftete, ein. Ich filtrierte daher die fast farblose, überstehende Flüssigkeit davon ab und ließ das Ligroin freiwillig verdunsten. Hierbei schieden sich kleine Krystalle ab, die farblos zu sein schienen, jedoch in einer harzartigen, violett gefärbten Masse eingebettet waren.

Zur Orientierung nahm ich eine geringe Menge dieser Krystalle heraus, wusch sie so gut als möglich mit Äther ab und bestimmte den Schmelzpunkt derselben, nachdem ich sie zuvor zerrieben und bei 100° getrocknet hatte. Ihr Schmelzpunkt lag bei 133° , nachdem sie schon bei 114 — 115° zu erweichen begonnen hatten.

Die ganze Menge der ausgeschiedenen Krystalle wurde hierauf behufs weiterer Reinigung mit Äther abgespült, alsdann in verdünnter Salzsäure gelöst und diese salzsaure Lösung mit überschüssigem Platinchloridchlorwasserstoff gefällt. Das in Flocken ausgeschiedene, schmutzig-graugelb gefärbte Platindoppelsalz wurde hierauf abgesaugt, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Filtrieren und Vertreiben des Schwefelwasserstoffs durch Kohlensäure erschien die Lösung, die jetzt das

salzsaure Salz der gesuchten Base enthielt, fast ungefärbt. Ich fällte daher die Base mit Ammoniak aus, saugte den entstandenen Niederschlag ab, wusch ihn aus, trocknete ihn und löste ihn in Essigäther auf. Aus dieser Lösung schieden sich feine, farblose Blättchen aus, die allerdings noch immer von geringen Mengen einer harzartigen violetten Masse umgeben waren. Von den farblosesten und reinsten dieser Krystalle bestimmte ich zunächst nach dem Trocknen bei 100° wieder den Schmelzpunkt; derselbe lag schon wesentlich höher, als bisher, nämlich bei 142° ; das Zusammensintern begann bei $132\text{--}133^{\circ}$. Durch vorsichtiges Abspülen der Krystalle mit verdünntem Alkohol erreichte ich endlich die Entfernung der letzten Anteile jener violetten, harzartigen Verunreinigung. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Ligroin erhielt ich dann auch kleine, farblose Krystalle von Chlorocodid, deren Äufseres und deren Schmelzpunkt: 148° genau mit dem Chlorocodid, welches ich nach dem v. Gerichten'schen Verfahren dargestellt hatte, übereinstimmte.

Allerdings war die Ausbeute an dieser reinen Substanz eine sehr geringe. Von je 10 g Codein erhielt ich nicht mehr als 0,4 g der farblosen, reinen Krystalle.

In der Annahme, daß rauchende Salzsäure noch energischer das Chloratom in den Codeinkern einführen würde, als gewöhnliche 25 proz. Salzsäure, stellte ich noch einen Versuch an, indem ich das Codein unter Paraffin mit rauchender Salzsäure erhitzte. Leider fand ich meine Annahme nicht bestätigt. Die Menge des hierbei gebildeten Apomorphins und anderer harzartiger Produkte war eine so große, daß ich überhaupt Nichts von dem gewünschten krystallisierten Endprodukt erhalten konnte. Ich muß daher die rauchende Salzsäure als gänzlich ungeeignet für die Darstellung des Matthiessen-Wright'schen Chlorocodids bezeichnen.

Die geringe Menge der erhaltenen Krystalle von reinem Chlorocodid nach Matthiessen und Wright verwandte ich zu vergleichenden Reaktionen mit dem v. Gerichten'schen Präparate, sowie zur Darstellung des Goldsalzes.

In anschliessender Tabelle sind die vergleichenden Reactionen der beiden Chlorocodide angeführt.

Reagens.	v. Gerichten's Chlorocodid. Schmp. 148°.	Matthiessen-Wright's Chlorocodid. Schmp. 148°.
Schwefelsäure	fast farblos	fast farblos
Salpetersäure	gelb	gelb
Fröhde's Reagens	kalt gelblich-grün, erwärmt blau	kalt gelblich-grün, erwärmt blau
Erdmanns Reagens	gelb-bräunlich, beim Erwärmen rötlich	gelb-bräunlich, beim Erwärmen rötlich
Vanadinschwefel- säure	gelb, b. Erwärmen schön blau- grün	gelb, b. Erwärmen schön blau- grün.

Aus obiger Tabelle erhellt die vollständige Uebereinstimmung der Reactionen beider Chlorocodide.

Golddoppelsalz des Matthiessen - Wright'schen Chlorocodids.

Das Golddoppelsalz dieses Chlorocodids erhielt ich leicht in der Weise, daß ich die Krystalle desselben in wenig Wasser mit Hülfe von Salzsäure in Lösung brachte und dieser Lösung Goldchlorid-chlorwasserstoff in geringem Ueberschuß zufügte. Es entstand sofort ein gelber, flockiger Niederschlag, welcher nach einigem Stehenlassen abgesaugt, mit wenig destilliertem Wasser ausgewaschen und zwischen Fließpapier gepreßt wurde. Nach dem Trocknen zeigte diese Doppelsalz eine gesättigt gelbe Farbe, während das Golddoppelsalz des v. Gerichten'schen Chlorocodids mehr goldgelb aussah; indessen war die Zusammensetzung, wie auch der Schmelzpunkt bei beiden Doppelsalzen der gleiche. Das Golddoppelsalz vom Matthiessen-Wright'schen Chlorocodid schmolz unter Zersetzung und Braunfärbung bei 170—171°; dasjenige von v. Gerichten'schem Chlorocodid bei 171—172°. Es enthielt kein Krystallwasser.

0,2400 g des erhaltenen Doppelsalzes verloren bei 100° getrocknet Nichts an Gewicht.

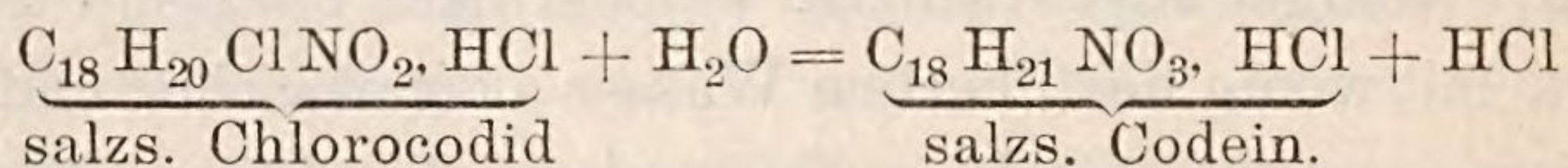
Vorsichtig geglüht, lieferte obige Menge, 0,2400 g, 0,072 g Gold.

Gefunden		Berechnet für	
		$(C_{18}H_{20}ClNO_2, HCl)AuCl_3$	
Au	30,00 Proz.		29,87 Proz.

Aus diesen Daten geht somit hervor, daß in jenen bei 148° schmelzenden Krystallen thatsächlich eine Verbindung der Formel $C_{18}H_{20}ClNO_2$ vorlag. Die Uebereinstimmung im Äußeren, in dem Schmelzpunkte, in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reactionen läßt keinen Zweifel, daß das Chlorocodid von v. Gerichten und von Matthiessen und Wright nicht isomere, sondern identische Verbindungen seien. Es wird somit in dem Codein sowohl durch Phosphorpentachlorid, als auch durch Salzsäure die alkoholische Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt. Die Identität beider Verbindungen geht ferner aus dem gleichen Verhalten derselben 1. gegen Wasser und 2. gegen Salzsäure hervor.

Einwirkung von Wasser auf Chlorocodid nach v. Gerichten im zugeschmolzenen Rohre.

Matthiessen und Wright¹⁾ berichten, daß durch Einwirkung von Wasser auf das chlorwasserstoffsäure Salz ihres Chlorocodids unter Druck, an Stelle des Chlors die Hydroxyl-Gruppe wieder eingeführt wird, daß somit das Chlorocodid unter diesen Bedingungen wieder in salzsaures Codein im Sinne nachstehender Gleichung übergeht:



Nachdem die vorstehenden Versuche gelehrt haben, daß das Chlorocodid von v. Gerichten und von Matthiessen-Wright nicht als isomere, sondern als identische Körper zu betrachten sind, war auch zu erwarten, daß beide Präparate sich in ihrem Verhalten gegen Agentien als übereinstimmend erweisen würden. Der Versuch

¹⁾ Matthiessen und Wright. Anm. Suppl. 7. 371.

hat diese Annahme vollständig bestätigt, indem das Chlorocodid von v. Gerichten, ebenso wie das von Matthiessen-Wright durch Einwirkung von Wasser in Codein, durch Einwirkung von Salzsäure in Apomorphin übergeht.

Um auf das Chlorocodid von v. Gerichten Wasser einwirken zu lassen, verfuhr ich in der gleichen Weise wie Matthiessen und Wright (l. c.), nur mit dem Unterschiede, daß ich nicht, wie letztere Forscher das chlorwasserstoffsäure Salz, sondern die Base selbst mit Wasser unter Druck in Reaktion versetzte. Zu diesem Zweck wurden 2 g feinst gepulverten, v. Gerichten'schen Chlorocodids mit 15—20 cc. Wasser in ein Rohr eingeschmolzen und vier Stunden lang auf 140—150° erhitzt. Nach dieser Operation erschien der Inhalt des Rohres als klare, dunkelgelb gefärbte Flüssigkeit; nur geringe Mengen eines harzähnlichen, schwarzen Körpers hafteten fest an den Wandungen des Rohres. Beim Öffnen desselben zeigte sich nicht der geringste Druck.

Die dunkle Flüssigkeit wurde zur Isolierung des ev. gebildeten Umwandlungsproduktes zunächst filtriert und alsdann mit Natriummonocarbonat ausgefällt. Es schieden sich hierdurch nur geringe Mengen einer schmutzig-grauen, harzartigen Masse aus. Die Flüssigkeit selbst blieb dagegen gelb gefärbt. Dieser harzige Niederschlag wurde hierauf behufs weiterer Reinigung in verdünnter Salzsäure gelöst und durch Zusatz von Platinchloridchlorwasserstoff in ein Platinsalz verwandelt. Letzteres wurde alsdann gesammelt, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die von dem ausgeschiedenen Schwefelplatin abfiltrierte Lösung wurde hierauf durch Kohlensäure von Schwefelwasserstoff befreit und schließlich mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht. Hierdurch entstand jedoch nur ein geringer Niederschlag von weißer Farbe. Derselbe wurde abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen, die alkalische Flüssigkeit dagegen wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und diese Ausschüttlungen mit derjenigen der ersten alkalischen Lösung vereinigt.

Nach dem Abdestillieren des Chloroforms verblieb ein bräunlich gefärbter, harzartiger Rückstand, der getrocknet, zerrieben und behufs

weiterer Reinigung im Verein mit dem durch Natriumcarbonat erhaltenen Niederschlage, mit Ligroin ausgekocht wurde. Der größte Teil desselben löste sich in diesem Lösungsmittel auf, so daß nur eine geringe Menge einer sich harzartig zusammenballenden Masse zurückblieb. Die Lösung selbst war nur schwach gelb gefärbt. Beim freiwilligen Verdunsten derselben schieden sich feine, weißse, blättrige Krystalle aus, deren Schmelzpunkt, nachdem sie zuvor nochmals umkrystallisiert und dann bei 100° getrocknet waren, genau bei derselben Temperatur lag, bei welcher das wasserfreie Codein schmilzt, nämlich bei 154—155°.

Bei einem zweiten Versuche wurde in der Weise verfahren, daß das Reaktionsprodukt zunächst direkt durch Behandeln mit Platinchloridchlorwasserstoff und Schwefelwasserstoff gereinigt, als Lösungsmittel der schließlich gewonnenen freien Base nicht Ligroin, sondern Wasser angewendet wurde. Diese wässrige Lösung wurde zunächst durch Eindampfen konzentriert und alsdann über Schwefelsäure zur Krystallisation bei Seite gestellt. Auch aus dieser Lösung schieden sich kleine, weißse, glänzende, rhombische Krystalle aus, deren Äußeres vollkommen dem des wasserhaltigen Codeins glich. Nach nochmaligem Umkrystallisieren, Zerreiben und Trocknen bei 100° schmolzen auch sie bei 155°. Beide Produkte erwiesen sich also nach ihrem Schmelzpunkte, als vollkommen identisch mit Codein.

Zur Prüfung, ob etwa die Krystalle noch Chlor enthielten, wurde ein Teil derselben mit trockenem, reinem Natriummonocarbonat geglüht und die salpetersaure Lösung des Glührückstandes mit Silbernitrat versetzt. Auch nach längerem Stehen trat nicht die geringste Opalisierung in der Flüssigkeit auf. Der noch vorhandene Rest der Base war leider zu gering, um das Gold- oder Platindoppelsalz derselben darzustellen, oder eine Elementaranalyse auszuführen. Ich stellte daher damit die das Codein charakterisierenden Reaktionen an. Auch hierbei zeigte die Substanz, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, völlige Übereinstimmung mit Codein. Die bezüglichen Reaktionen wurden nebeneinander unter gleichen Versuchsbedingungen ausgeführt.

Reagens	Codein	v. Gerichten's Chlorodid mit Wasser
Schwefelsäure	Kalt farblos, bei gelindem Erwärmen blau	Kalt farblos, bei gelindem Erwärmen blau
Schwefelsäure mit einer Spur Eisenchlorid	Beim Erwärmen tiefblau	Beim Erwärmen tiefblau
Fröhde's Reagens	Zuerst gelblich; dann schön grün; zuletzt blau	Zuerst gelblich; dann schön grün; zuletzt blau
Vanadin- Schwefelsäure	dunkles Gelb: sonst wie bei Fröhde's R.	dunkles Gelb; sonst wie bei Fröhde's Reagens.
Konz. Schwefel- säure mit Zucker	In der Kälte farblos, beim Erwärmen purpurrot	In der Kälte farblos, beim Erwärmen purpurrot.
Faby's Reaktion	Schön blau	Schön blau

Die Faby'sche Codeinreaktion wurde in der Weise bei beiden Substanzen ausgeführt, daß zu je einem Körnchen zwei Tropfen Natriumhypochloritlösung und darauf 3—4 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf einem Uhrglase zugesetzt wurden.

Aus diesem gleichen Verhalten der beiden Körper gegen die das Codein charakterisierenden Reagentien geht ferner hervor, daß diese Körper identisch sein müssen. Hieraus ergibt sich dann weiter, daß auch das v. Gerichten'sche Chlorocodid, ebenso wie das von Matthiessen und Wright durch Einwirkung von Wasser unter Druck wieder in Codein übergeht.

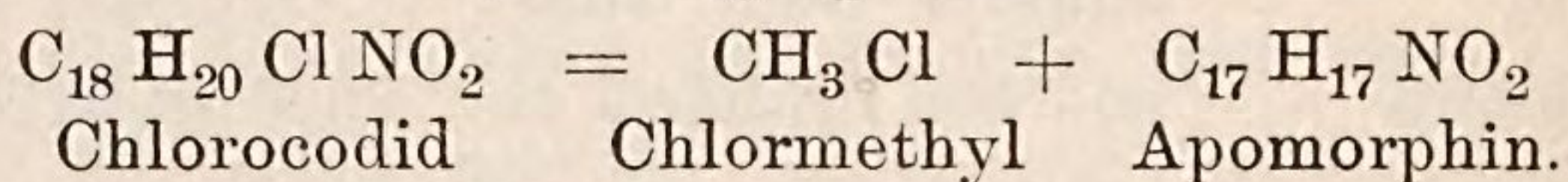
Einwirkung von rauchender Salzsäure auf v. Gerichten'sches Chlorocodid unter Druck.

Matthiessen-Wright¹⁾ geben an, daß es ihnen gelungen sei,

¹⁾ Matthiessen-Wright, Ann. Suppl. 7. 370.

das durch Einwirkung von Salzsäure dargestellte Chlorocodid beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure unter Druck in Apomorphin zu verwandeln.

Um noch weiter die Identität des Matthiessen-Wright'schen Chlorocodids mit dem v. Gerichten's zu beweisen, stellte ich den gleichen Versuch mit dem v. Gerichten'schen Chlorocodidan. Zu diesem Zwecke wurde ein Gramm letzterer Base fein gepulvert und mit ca. 12 g rauchender Salzsäure in ein schwer schmelzbares Glasrohr eingeschmolzen und dasselbe 3 Stunden lang auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten stellte, übereinstimmend mit den Angaben von Matthiessen und Wright der Inhalt des Rohres eine dunkelbraune, ziemlich dicke Flüssigkeit dar, auf welcher eine andere, hellere, leichtbewegliche Flüssigkeitsschicht schwamm. Letztere besteht aus Chlormethyl, welches die Salzsäure bei ihrer Einwirkung im Sinne nachstehender Gleichung auf das Chlorocodid abgespalten hat:



Hatte sich auch hier die Einwirkung in der angedeuteten Weise vollzogen, so mußte sich aus der schwarzbraunen Flüssigkeit Apomorphin isolieren lassen. Daß bei dieser Einwirkung ebenfalls Chlormethyl gebildet worden war, ging daraus hervor, daß sich das Rohr beim Aufschmelzen unter starkem Druck öffnete und demselben ein mit grüner Flamme brennendes Gas entströmte. Der Inhalt des geöffneten Rohres wurde hierauf in Wasser gelöst und die Lösung mit Natriumbicarbonat ausgefällt. Der entstehende, flockige Niederschlag sah anfangs weißlich aus, jedoch färbte er sich nach dem Absaugen und Trocknen mehr und mehr grün, bis er zuletzt dunkelgrün gefärbt erschien, trotzdem die Luft möglichst davon abgehalten worden war.

Die abgesaugte Flüssigkeit wurde alsdann, behufs Gewinnung der darin noch gelösten Base, so lange mit Äther geschüttelt, bis letzterer nicht mehr gefärbt erschien. Die ätherische Lösung, die eine an alkalische Phenolphthaleinlösung erinnernde Farbe besaß, wurde hierauf nach den Angaben von Matthiessen und Wright mit einigen Blasen trockenen Salzsäuregases gesättigt. Die genannten Autoren haben hierbei sich krystallinisch ausscheidendes, in Äther unlösliches Chlorhydrat des Apomorphins erhalten. Mir gelang dies unmittelbar nicht, vielmehr trat nach eintägigem Stehen zwar eine

Entfärbung der rot-violett gefärbten Lösung ein, jedoch setzten sich am Boden des Gefäßes nur dunkelrotviolett gefärbte, anscheinend wässrige Tropfen an. Dieselben wurden, nach dem Abgießen des Äthers, behufs weiterer Reinigung in wenig absolutem Alkohol gelöst und alsdann mit Äther wieder ausgeschieden. Die jetzt grün gefärbte Flüssigkeit wurde nach dem Verdunsten des Alkohols und Äthers, mit der vereinigt, welche ich durch Lösen des durch Natriumcarbonat abgeschiedenen, dunkelgrün gefärbten Niederschlages in absolutem Alkohol mit Hülfe eines Tropfens starker Salzsäure erhalten hatte. Die vereinigten Flüssigkeiten brachte ich hierauf unter einer Glasglocke über Ätzkalk vor Licht geschützt zur Krystallisation. Die hierbei ausgeschiedenen, schwach graugefärbten Krystalle erwiesen sich nach dem Abwaschen mit Äther in dem Verhalten gegen die das Apomorphin charakterisierenden Reagentien als Apomorphinhydrochlorid. Zur Kontrolle wurden die betreffenden Reaktionen mit denen verglichen, welche das reine Apomorphinhydrochlorid des Handels unter den gleichen Bedingungen lieferte.

Beifolgende Tabelle möge die Resultate dieser Reaktionen veranschaulichen:

Reagens	Apomorphinchlorhydrat des Handels	Apomorphinchlorhydrat aus Chlorocodid v. G. und HCl.
Salpetersäure	dunkelblutrot	dunkelblutrot
Eisenchlorid	zuerst rot, dann violett, dann dunkelbraun	zuerst rot, dann violett, dann dunkelbraun
Natronlauge	rot, schließlicb schwarz	rot, schließlicb schwarz
Silbernitrat	zuerst weißse Färbung, dann schnelle Reduktion	zuerst weißse Färbung, dann schnelle Reduction
Chlorkalklösung mit 1 Tropfen Salzsäure.	schwachrot.	schwachrot.

Auch aus diesem Verhalten geht hervor, daß das Einwirkungsprodukt der rauchenden Salzsäure auf v. Gerichten'sches Chloro-

codid dasselbe ist, wie das von Matthiessen-Wright erhaltene, nämlich Apomorphin.

Die Chlorocodide der verschiedenen Darsteller geben somit mit denselben Reagentien behandelt, dasselbe Endprodukt: ein neuer Beweis für die Identität der fraglichen Körper.

Einwirkung von Schwefelsäure auf Codein.

Anderson¹⁾ giebt eine kurze Notiz darüber, daß durch längere Behandlung des Codeins mit konzentrierter Schwefelsäure ein schwefelhaltiger Körper entstehe, den er, analog dem Sulphomorphid und Sulphonarcotid, als Sulphocodid anzuspechen geneigt ist.

Anderson beschreibt diesen Körper als ein tiefgrünes, schwefelhaltiges Pulver, giebt jedoch über Reindarstellung, Eigenschaften oder Zusammensetzung desselben nichts näheres an.

Läßt man konzentrierte Schwefelsäure 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur auf zerriebenes, lufttrocknes Codein einwirken, so löst sich dasselbe zunächst in der Säure auf, gleichzeitig färbt sich die Lösung allmählig tiefrot. Gießt man dann diese Lösung unter Umrühren in Wasser und fällt hierauf die wenig gefärbte Lösung mit Natriumcarbonat, so scheiden sich amorphe, grünlichweiß gefärbte Massen aus. Leitet man dann in die hiervon getrennte Lauge, welche eine grünliche Färbung besitzt, Kohlensäureanhydrid ein und überläßt sie hierauf längere Zeit der Ruhe, so scheiden sich allmählig feine, weißse, seidenglänzende Krystallnadeln aus. Schon das Äußere der erhaltenen Krystalle erinnert nicht mehr an Codein, da letzteres, wie oben erwähnt, sich aus wässriger Lösung in mehr blättrigen Krystallen ausscheidet. Noch auffallender unterschieden sich diese Krystallnadeln durch ihr Verhalten gegen Lösungsmittel. In Wasser erwiesen sie sich als schwerlöslich, noch weniger lösten sie sich in Alkohol und in Äther, in Lösungsmitteln, welche das Codein mit Leichtigkeit lösen.

Zur weiteren Reinigung wurden die direkt gefällten amorphen Massen, ebenso wie die aus den Mutterlaugen erzielten Krystalle, mehrfach in heißem Wasser gelöst und die erzielten Lösungen dann

¹⁾ Anderson. Ann. 77. 357.

der Ruhe überlassen. Hierbei schieden sich vollständig weiße, feine Nadeln aus, die durch Absaugen und Waschen mit wenig absolutem Alkohol und Äther leicht von der Mutterlauge befreit werden konnten.

Zur weiteren Charakterisierung wurde eine Probe dieser Krystalle in Wasser gelöst, die Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Chlorbaryum versetzt. Auch nach tagelangem Stehen war keine Opalisierung bemerkbar; Schwefelsäure war also auf diesem Wege nicht nachweisbar.

Um Gewissheit zu erhalten, ob überhaupt unter obigen Bedingungen Schwefel in das Molekül des Codeins eingetreten war, wurde eine andere Probe mit reinem, wasserfreien Natriumcarbonat und Kaliumnitrat im Tiegel geglüht, die Schmelze nach dem Erkalten mit Wasser ausgelaugt, und nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Chlorbaryum geprüft. Es trat hierbei sofort ein dicker, weißer Niederschlag von Baryumsulfat auf, ein Beweis dafür, daß die konzentrierte Schwefelsäure nicht nur wasserentziehend auf das Codein gewirkt hatte, sondern daß in der That Schwefel in das Codeinmolekül eingetreten war. Am wahrscheinlichsten erschien mir bei dem neuen, schwefelhaltigen Körper die Annahme, daß die Schwefelsäure in Gestalt der Sulphonsäuregruppe SO_3H in das Molekül des Codeins, vielleicht an Stelle einer Hydroxylgruppe, getreten sein könne, eine Annahme, die sich durch die bei den Analysen gefundenen Daten auch als richtig erwies. Die wässrige Lösung der neuen Base, oder wie ich dieselbe zu nennen gedenke, des Sulphocodids, reagierte neutral; es waren mithin im Codeinmolekül die basischen Eigenschaften des Stickstoffatoms völlig durch die Sulphonsäuregruppe aufgehoben, ohne daß jedoch dabei der saure Charakter der Sulphonsäuregruppe zur Geltung gekommen war. Die neue Verbindung zeigt demnach ein ziemlich indifferentes Verhalten; in folge dessen gelang es nicht, ein Hydrochlorid darzustellen. Wurde das Sulphocodid in heißem Wasser gelöst und Salzsäure bis zur sauren Reaktion zugefügt, so schieden sie nach dem Erkalten zwar schöne weiße Krystallnadeln ab, die jedoch nur aus der unveränderten Verbindung bestanden. Ammoniakalische Silberlösung erzeugte in der wässrigen Lösung der reinen Substanz nach längerem Stehen einen grünlich schillernden Niederschlag, der sich bald, fast wie ein Silberspiegel, fest an die Wandungen des Reagiercylinders ansetzte.

Ein Gold- oder Platindoppelsalz der neuen Verbindung darzustellen, gelang ebensowenig. Wurde die wässrige, mit Salzsäure angesäuerte Lösung derselben mit Goldchloridchlorwasserstoff versetzt, so färbte sich die Flüssigkeit zunächst dunkelbraunrot und wurde alsdann beim Stehen im Krystallisationsschälchen eigentümlich gallertartig. Bei längerem Stehen begann dann eine Ausscheidung von Gold, welches sich als rotbraunes Pulver in der gallertartigen Masse suspendiert hielt.

Versetzt man die erwärmte, wässrige, mit Salzsäure angesäuerte Lösung des Sulphocodids mit Platinchloridchlorwasserstoff, so wird letzterer nicht gebunden, vielmehr scheiden sich beim Stehen feine Krystallnadeln der unveränderten Verbindung ab, welche nur scheinbar gelb gefärbt sind.

Versetzt man die konzentrierte wässrige Lösung der Verbindung mit Ammoniak, verdünnter Natronlauge oder kohlensaurem Natrium, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeiten bleiben auch nach längerem Stehen vollständig klar und farblos. Bei der mit Natronlauge versetzten Lösung macht sich beim Stehen eine Braunfärbung bemerkbar.

Beim Bestimmen des Schmelzpunktes der Substanz machte ich die Wahrnehmung, daß ein Schmelzen überhaupt nicht eintritt, vielmehr bei etwa 246° unter Schwarzfärbung und Verkohlung vollständige Zersetzung statthat.

Zur Bestimmung des Krystallwassergehaltes wurden die zerriebenen Krystalle zunächst über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrocknet.

I. 0,6892 g verloren 0,1342 g Wasser.

II. 0,5558 g erlitten einen Gewichtsverlust von 0,1110 g.

III. 1,0972 g eines neu dargestellten Präparates verloren 0,214 g Wasser.

Gefunden:

I.	II.	III.
H ₂ O 19,45 Proz.	19,96 Proz.	19,50 Proz.

Die Elementaranalysen wurden im Bleichromatrohr mit der bei 100° zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz ausgeführt. Sie lieferten folgende Zahlen:

I. 0,1506 g ergaben 0,3280 g CO₂ und 0,0814 g H₂O.

II. 0,1765 „ „ 0,3854 g CO₂ „ 0,0927 g H₂O.

III. 0,176 „ eines neu dargestellten Präparates ergaben 0,3824 g CO₂ und 0,0932 g H₂O.

Die Bestimmungen des Schwefels wurden nach dem Verfahren von Carius ausgeführt.

IV. 0,2062 g lieferten 0,1352 g BaSO₄.

V. 0,2300 „ „ 0,1486 g BaSO₄.

VI. 0,3346 „ „ 0,211 g BaSO₄.

Die Stickstoffbestimmungen endlich gelangten nach dem Verfahren von Will und Varrentrapp zur Ausführung.

VII. 0,4448 g Substanz lieferten 0,1235 g Platin.

VIII. 0,5040 „ ergaben 0,1368 g Platin.

Nach diesen analytischen Befunden glaube ich den neuen Körper als Sulphocodid ansprechen zu sollen, d. h. als Codein, in welchem eine Hydroxylgruppe durch die Sulphonsäure-Gruppe SO₃H ersetzt wurde. Die wasserfreie Verbindung würde demnach durch die Formel C₁₈H₂₀NO₂, SO₃H, die wasserhaltige durch die Formel C₁₈H₂₀NO₂, SO₃H + 5H₂O auszudrücken sein.

Gefunden wurde an Krystallwasser 19,45 Proz., 19,96 Proz. und 19,50 Proz.

Berechnet würde für C₁₈H₂₀NO₂, SO₃H + 5 H₂O : H₂O = 19,86 Proz. sein.

Die Daten der übrigen Bestimmungen sind, in Prozenten zusammengestellt, folgende:

			Gefunden:					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
C	59,39	59,55	59,26	—	—	—	—	—
H	5,99	5,83	5,88	—	—	—	—	—
S	—	—	—	9,00	8,87	8,65	—	—
N	—	—	—	—	—	—	3,97	3,90
			Mittel:					
			C 59,40	Berechnet für				
			H 5,91	C ₁₈ H ₂₀ NO ₂ .SO ₃ H.				
			S 8,83	59,50				
			N 3,94	5,78				
				8,81				
				3,85				

Gegen Alkaloidreagentien zeigte die neue Verbindung folgendes Verhalten:

Konzentrierte Schwefelsäure: Bei gewöhnlicher Temperatur keine Farbenerscheinung, beim Erwärmen violettrot.

Konzentrierte Salpetersäure: Bei gewöhnlicher Temperatur kirschrot, allmählig verschwindend.

Erdmann's Reagens: färbt grünblau, später in schmutzig-blau übergehend.

Fröhde's Reagens: Kalt farblos, erwärmt bei längerem Stehen schwache Rotviolettfröbung.

Vanadinschwefelsäure: Färbt schön blau, vom Rande her sich allmählich bräunend.

Mit konzentrierter Schwefelsäure auf ca. 150° erhitzt, färbt sich die Flüssigkeit nach Zusatz eines Tropfens Salpetersäure zu der erkalteten Flüssigkeit anfangs dunkelbraun, dann gelb.

Mit konzentrierter Schwefelsäure und einer Spur Rohrzucker tritt in der Kälte eine blaugrüne Farbe auf, die erwärmt in purpurrot übergeht.

Konzentrierte Schwefelsäure mit einer Spur Eisenchlorid, ruft in der Kälte keine Färbung hervor; beim Erwärmen tritt indess in der Flüssigkeit eine schöne indigoblaue Farbe auf, welche durch Zusatz eines Tropfens konzentrierter Salpetersäure in prächtiges, schnell verblassendes Blutrot übergeht.

Der Vorgang, welcher sich bei der Bildung dieses Sulphocodids abspielt, kann nicht durch eine einfache Formel vergegenwärtigt werden. Dem Anschein nach entsteht bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Codein nicht Sulphocodid allein, sondern findet die Bildung noch anderer Produkte statt, welche ich jedoch nicht weiter verfolgt habe.

Einwirkung von verdünnterer Schwefelsäure auf Codein.

Durch Einwirkung von verdünnterer Schwefelsäure versuchte ich vom Codein aus zu einem Körper zu gelangen, welchen bereits Anderson¹⁾ und Armstrong²⁾ dargestellt haben. Anderson belegt den unter diesen Bedingungen gebildeten Körper mit dem Namen „amorphes“ Codein, eine Bezeichnung, aus der bereits hervorgeht, daß es diesem Forscher nicht gelang, diese Base krystallinisch zu erhalten. Armstrong bezeichnet dagegen den durch Einwirkung von mäßig konzentrierter Schwefelsäure auf Codein gebildeten Körper als isomer mit dem Codein, obschon er nur das Hydrochlorid und das Platindoppelsalz desselben darstellte. Während letzterer Forscher anscheinend mit einem Salze einer reinen Base arbeitete, geht aus der Beschreibung der von Anderson dargestellten freien Base hervor, daß dieselbe noch unrein war.

¹⁾ Anderson. Ann. 77, 356.

²⁾ Armstrong. Ann. 159, 390

Mir fiel daher in erster Linie die Reindarstellung dieser Base als Aufgabe zu, um dieselbe mit dem gewöhnlichen Codein einerseits, andererseits auch mit dem Pseudocodein vergleichen zu können, dessen Darstellung Merck³⁾ in jüngster Zeit gelang.

Zerriebenes Codein wurde zu diesem Zwecke in einem überschüssigen Gemisch gleicher Raumteile reiner, konzentrierter Schwefelsäure und Wasser gelöst und die Lösung hierauf in einem enghalsigen Erlenmayer'schen Kolben mit aufgesetztem Glastrichter ca. 2 Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei dunkelbraun; sie wurde in ein mehrfaches Volumen Wasser unter Umrühren gegossen und diese Flüssigkeit alsdann mit Natriumcarbonatlösung in geringem Überschuss ausgefällt. Es entstand hierdurch ein grauweißer Niederschlag, der nach dem Absaugen und Auswaschen behufs weiterer Reinigung noch einmal in kalter, verdünnter Salzsäure aufgelöst und von neuem mit Natriumcarbonatlösung ausgefällt wurde. Wenn man diese zweite Ausfällung fraktioniert ausführt, von zuerst ausgeschiedenen, ziemlich grünlich-grau aussehenden, harzartigen Produkten abfiltriert und dann erst wieder Natriumcarbonatlösung zu der salzsauren Flüssigkeit zusetzt, so erhält man schliesslich einen fast rein weißen Niederschlag. Letzterer wurde nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser über Schwefelsäure getrocknet.

Nach dem Trocknen hatte die Masse eine graue Farbe angenommen; sie wurde zerrieben und das feine Pulver in Ligroin zu lösen versucht. In der Kälte löste sich in Ligroin kaum etwas davon auf; auch in der Hitze erfolgte die Lösung nur langsam. Trotzdem ist Ligroin ein Lösungsmittel, aus dem man die Base am schnellsten rein erhalten kann. Die Ligroinlösung trübt sich zunächst beim langsamen Erkalten; es scheiden sich dann warzenartige, krystallinische Massen aus, die noch durch Umkrystallisieren aus Ligroin und später aus Essigäther weiter gereinigt wurden. Die Mutterlaugen, von denen der Überschuss des Ligroin verdunstet wurde, färbten sich rötlich; sie schieden beim Erkalten etwas mehr gefärbte, gelbliche Krystallwarzen aus. Auch diese konnten indeß durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Essigäther rein weiß erhalten werden

³⁾ Merck. Geschäfts-Bericht 1890. Dieses Archiv 229, 161.

Der Schmelzpunkt des rein weißen Präparats liegt bedeutend höher, als der des gewöhnlichen Codeins. Die Krystallwarzen schmolzen nach dem Zerreiben und Trocknen bei 100° , erst bei 180° , während das wasserfreie Codein schon bei 155° schmilzt. Ein weiterer Unterschied zwischen Codein und der neuen Base ist die Fällbarkeit der letzteren durch Natriumkarbonatlösung; die neue Base fällt sofort aus ihren Salzlösungen amorph aus, wogegen Codein sich erst nach einiger Zeit krystallinisch ausscheidet.

Aus Ligroin krystallisiert das „amorphe“ Codein, wie das gewöhnliche Codein, krystallwasserfrei.

I. 1,2058 g verloren bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebracht 0,0008 g = 0,07 Proz..

II. 0,3562 g erlitten einen Verlust von 0,0001 g = 0,03 Proz.

Für die Formel $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$ wäre $H_2O = 5,68$ Proz. erforderlich.

Eine andere Menge der aus Ligroin gewonnenen, warzigen Krystallconglomerate wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; ich erhielt hierdurch durchsichtige, nadelförmige Krystalle. Dieselben enthielten ein Molekül Krystallwasser.

0,3958 g verloren beim Trocknen bei 100° 0,023 g Wasser = 5,81 Proz.

Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$. $H_2O = 5,68$ Proz.

Die Elementaranalysen wurden im Kupferoxydrohr von der mit feingepulvertem, frisch ausgeglühtem Kupferoxyd gemischten Substanz ausgeführt.

I. 0,1832 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,4844 g CO_2 und 0,1197 g H_2O .

II. 0,1506 g Substanz in gleicher Weise 0,3990 g CO_2 und 0,0982 g H_2O .

III. 0,1899 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden nach Will-Varrentrapp behandelt. Das entwickelte Ammoniak sättigte 6,2 cc $\frac{1}{10}$ N Salzsäure = 0,00868 N.

IV. 0,3710 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden ebenso behandelt. Das entstandene Ammoniak sättigte 10,45 cc $\frac{1}{10}$ N Salzsäure = 0,01463 N.

	Gefunden				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,10 Proz.	72,25 Proz.	— Proz.	— Proz.	72,24 Proz.
H	7,25 „	7,24 „	— „	— „	7,02 „
N	— „	— „	4,57 „	4,61 „	4,68 „

Nach diesen analytischen Daten besitzt der fragliche Körper, wie auch bereits Anderson (l. c.) und Armstrong (l. c.) angaben, die gleiche Zusammensetzung, wie das Codein. Beiden For-

schern gelang es jedoch nicht, die freie Base krystallinisch zu erhalten, weshalb A n d e r s o n wohl auch den Namen „amorphes“ Codein für dieselbe gewählt hat. A r m s t r o n g macht von dieser Bezeichnung keinen Gebrauch.

Anderson (l. c.) hat nur mit einem unreinen Präparate gearbeitet, denn er beschreibt dasselbe, als ein graues Pulver mit einem mehr oder minder grünlichen Schein. Den Schmelzpunkt seines Körpers giebt er bei 100° an, und zwar schmolz sein Präparat bei dieser Temperatur zu einer harzigen Masse. Anderson beschreibt ferner die Salze dieser Base als amorph und zu harzigen Massen eintrocknend.

Armstrong (l. c.) hat dagegen das krystallisierte Hydrochlorid dargestellt. Die davon ausgeführte Analyse stimmt sehr gut mit der Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HCl$ überein. Ferner machte dieser Forscher die Beobachtung, daß das zwei Moleküle Krystallwasser enthaltende Hydrochlorid den ganzen Wassergehalt durch anhaltendes Trocknen bei 100° verliert. Da nun das Codeinhydrochlorid nach Anderson nur ein Molekül Wasser bei 100° abgiebt, hält Armstrong dieses Verhalten für einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Hydrochlorid der gewöhnlichen und der amorphen Base. Dieser Unterschied ist jedoch hinfällig, da E. Schmidt¹⁾ später nachwies, daß auch dem gewöhnlichen Codeinhydrochlorid durch wochenlanges Trocknen bei 100° seine beiden Moleküle Krystallwasser vollständig entzogen werden können, ohne daß man, wie man früher annahm, die Temperatur auf 120° zu steigern brauchte.

Armstrong und zum Teil auch Anderson berichten ferner, daß die Einwirkung der Schwefelsäure in obiger, verdünnterer Form nicht bei der Bildung des oben beschriebenen Reaktionsproduktes stehen bleibt. Vielmehr spalte sich zunächst ein Molekül Wasser aus zwei Molekülen Codein ab, indem eine anhydridähnliche Verbindung entstehen soll, ein Zwischenprodukt zwischen Codein und Apocodein. Durch weitere Einwirkung der Schwefelsäure soll dann ein Molekül Wasser aus einem Molekül Codein abgespalten und Apocodein gebildet werden. Armstrong hält sogar unter diesen Bedingungen die Abspaltung einer Methylgruppe aus dem Codein für möglich, so daß schließlich Apomorphin entstehen würde.

¹⁾ E. Schmidt, Apotheker-Zeitung 1890, No. 55.

Die bei der Darstellung des „amorphen“ Codeins gesammelten Erfahrungen führten auch mich zu der Ueberzeugung, daß die Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) in der Wärme auf Codein nicht bei der Bildung des sogenannten „amorphen“ Codeins stehen bleibt. Es fiel mir auf, daß bei den verschiedenen Darstellungen die wässrigen Lösungen des Reaktionsproduktes beim Ausfällen mit Natriumcarbonat zunächst grünlich gefärbte, harzartig sich zusammenballende Massen ausschieden, die sich meist fest an die Wandungen des betreffenden Gefäßes ansetzten und zwar lange bevor die Lösungen wirklich neutral waren. Ich habe diese harzartigen Massen gesammelt und über Schwefelsäure getrocknet, bin jedoch bei der Untersuchung derselben zu charakterisierbaren Körpern nicht gelangt. Daß die Massen aus Apo-Verbindungen bestehen, ist allerdings wahrscheinlich, der Beweis dafür ist jedoch nicht erbracht, sofern man nicht aus der an Luft und Licht rasch grün werdenden Farbe auf die Anwesenheit von Apocodein, bezüglich Apomorphin, schließen will.

Nach meiner Erfahrung gestaltet sich die Ausbeute an „amorphem“ Codein am reichsten, wenn man nicht zu große Menge Codein anwendet, die Einwirkung der Schwefelsäure nicht über zwei Stunden ausdehnt und gleiche Raumteile Schwefelsäure und Wasser genau abmißt. Bei längerer, als zweistündiger Einwirkung wird die Flüssigkeit dunkelbraun gefärbt und die Ausbeute an „amorphem“ Codein sehr vermindert. Läßt man Schwefelsäure (1=2) auf Codein im Dampfbade 3—4 Stunden lang einwirken, so gelangt man zu harzigen, dunkelbraunen, fast schwarzen Körpern, wie sie Anderson beschreibt. Letztere sind fast in allen Lösungsmitteln unlöslich, selbst in verdünnter, erwärmter Salzsäure lösen sich diese Massen nur zum Teil auf.

Kürzt man dagegen die Einwirkung der Schwefelsäure zu sehr ab, so fallen die Ausbeuten an „amorphem“ Codein ebenfalls nur gering aus. Nach den Erfahrungen vielfacher Darstellungen muß ich daher die Zeit der Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) von $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden als diejenige bezeichnen, welche die besten Ausbeuten liefert.

Anderson's (l. c.) Ansicht über die Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) auf Codein, weicht von der Armstrong's ab. Nach diesem Autor soll durch fortgesetzte Behandlung des Codeins mit

Schwefelsäure schliesslich Schwefel in das Codeinmolekül eintreten, sich also vielleicht ein Körper bilden, der in Beziehung steht zu dem von mir als Sulphocodid beschriebenen. Anderson beschreibt dieses schwefelhaltige Einwirkungsprodukt jedoch nur als ein tief-grünes Pulver, während ich dasselbe, wie oben erwähnt, durch geeignete Behandlung in feinen, weissen Nadeln erhalten habe.

Zur weiteren Charakterisierung habe ich aus „amorphem“ Codein das Hydrochlorid, das Hydrobromid, das Sulfat und ausserdem das Gold- und Platindoppelsalz dargestellt und zur Untersuchung gezogen.

Chlorwasserstoffsäures „amorphes“ Codein.

Armstrong (l. c.) stellte dieses Salz in der Weise dar, dass er die Ätherlösung der freien Base mit Salzsäure schüttelte. Ich habe die Darstellung dieses Salzes in etwas anderer Weise ausgeführt. Ich neutralisierte die reine, krystallisierte Base direkt mit Salzsäure und konzentrierte diese Lösung durch Eindampfen. Nach längerem Stehen schieden sich schwach gelblich gefärbte Krystallnadeln aus, die durch Abwaschen mit starkem Alkohol und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol völlig rein und farblos erhalten wurden.

Dieses Hydrochlorid enthielt jedoch, abweichend von den Angaben Armstrong's, weniger Krystallwasser, als die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 2H_2O$ erfordert:

I.	0,240 g	verloren bei 100°	0,0154 g	H_2O .
II.	0,1985 „	„	100°	0,0130 „ H_2O .
III.	0,1281 „	„	100°	0,0084 „ H_2O .

Gefunden:

	I.	II.	III.
H_2O	6,41	6,49	6,58

Ähnliche Verhältnisse wurden bei dem Hydrochlorid des Merck'schen Pseudocodeins beobachtet (s. dort).

I.	0,3038 g	der trocknen Substanz	lieferten	0,1295 g	$AgCl$.
II.	0,2058 g	des ebenfalls bei 100°	getrockneten Salzes	0,0866 g	$AgCl$.

Gefunden:

Berechnet für

I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HCl$.
Cl 10,54 Proz.	10,40 Proz.	10,58 Proz.

Bromwasserstoffsäures „amorphes“ Codein.

Beim Eindampfen und Erkaltenlassen der mit Bromwasserstoffsäure neutralisierten alkoholischen „amorphen“ Codeinlösung schieden

sich Conglomerate von feinen, ungefärbten Krystallnadeln aus. Zur weiteren Reinigung wurden dieselben aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Auch bei ganz allmählichem Erkaltenlassen dieser Lösungen gelang es mir nicht, die Nadeln in größeren Exemplaren zu erhalten, wie es beim Umkrystallisieren des gewöhnlichen, bromwasserstoffsäuren Codeins der Fall war.

Bezüglich des Krystallwassergehalts wurden bei diesem Salze ähnliche Beobachtungen gemacht, wie bei dem Hydrochlorid.

0,540 g verloren bei 100° 0,0278 g H₂O = 5,15 Proz.;

die Formel C₁₈H₂₁NO₃, HBr + H₂O verlangt 4,52 Proz.,

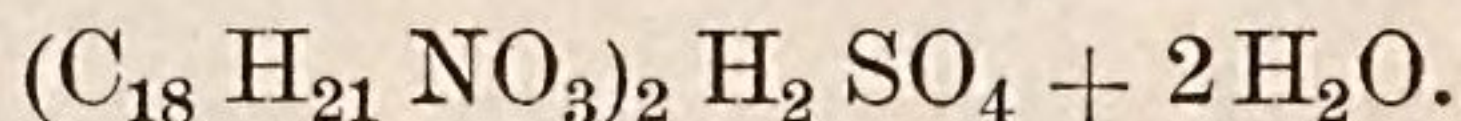
die Formel C₁₈H₂₁NO₃, HBr + 2H₂O 8,65 Proz. H₂O.

Das Hydrobromid des Merck'schen Pseudocodeins entspricht durchaus obiger Verbindung.

0,1890 g der wasserfreien Substanz lieferten 0,0933 g AgBr.

Gefunden:		Berechnet für
I.		C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ , HBr.
Br	20,95 Proz.	21,05 Proz.

Schwefelsäures „amorphes“ Codein:



Das durch Sättigung von „amorphem“ Codein mit verdünnter Schwefelsäure in verdünnt-alkoholischer Lösung gewonnene Salz unterschied sich schon in der Krystallform sehr wesentlich von dem Sulfat des gewöhnlichen Codeins. Während das letztere in ziemlich kompakten, durchsichtigen Nadeln, die eine büschelförmige Gruppierung zeigen, krystallisiert, stellt das Sulfat des „amorphen“ Codeins weißse, regelmäßig viereckige Blättchen dar, die auch bei wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol nicht im mindesten an die Krystallform des gewöhnlichen Sulfats erinnerten. Die Verschiedenheit der Form wurde bedingt durch die Natur der Base selbst, sowie durch den geringeren Gehalt an Krystallwasser. Codeinsulfat krystallisiert mit fünf Molekülen Wasser, das vorliegende Salz nur mit zwei Molekülen.

I. 0,2556 g verloren bei 100° getrocknet 0,0120 g Wasser.

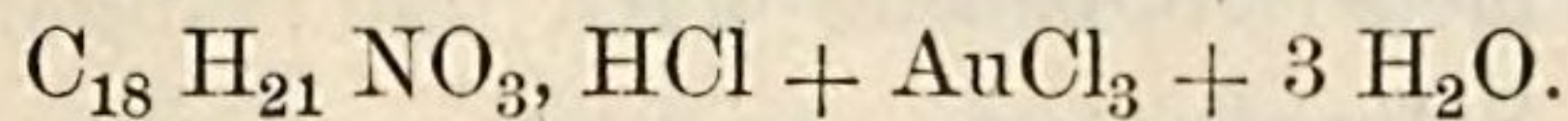
II. 0,2412 „ erlitten bei 100° einen Gewichtsverlust von 0,0115 g.

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃) ₂ H ₂ SO ₄ + 2H ₂ O.
H ₂ O	4,69 Proz.	4,91 Proz.
	4,76 Proz.	

Die Schwefelsäure-Bestimmungen wurden von der zuvor bei 100° getrockneten Substanz ausgeführt.

I. 0,2436 g derselben ergaben 0,0810 g BaSO ₄ .		
II. 0,2297 „ „ „ 0,0760 g BaSO ₄ .		
Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃) ₂ H ₂ SO ₄
H ₂ SO ₄ 13,98 Proz.	13,89 Proz.	14,07 Proz.

Golddoppelsalz des „amorphen“ Codeins:



Um das Golddoppelsalz darzustellen, wurde die freie Base mit Hülfe von verdünnter Salzsäure in Wasser gelöst und die filtrierte Lösung mit Goldchloridchlorwasserstoff in geringem Überschufs ausgefällt. Es entstand sofort ein orangegelber Niederschlag, der auch nach dem Stehen keine Neigung zur Krystallbildung zeigte.

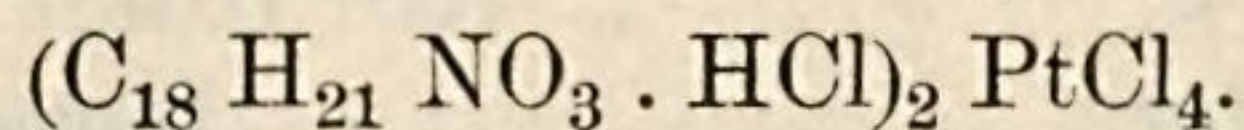
Während das Golddoppelsalz des gewöhnlichen Codeins zur Wasserbestimmung bei 100° getrocknet werden konnte, ohne sein Aussehen zu verändern, traten bei diesem Golddoppelsalze bei derselben Temperatur schon Zersetzungen ein, durch welche das Präparat braunschwarz gefärbt wurde. Eine zweite Probe, welche zur direkten Feststellung des Wassergehaltes über Schwefelsäure getrocknet wurde, verlor hierbei nichts an Gewicht.

Die ausgeführten Goldbestimmungen lieferten folgende Zahlen-

I. 0,4266 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,1216 g Gold.		
II. 0,4102 g der exsiccatorgetrockenen Substanz lieferten 0,1166 g Gold		
Gefunden		Berechnet für
I	II	(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ , HCl) AuCl ₃ + 3H ₂ O.
Au 28,50 Proz.	28,42 Proz.	28,34 Proz.

Nach diesen Daten dürfte dem Golddoppelsalz des „amorphen“ Codeins die Formel (C₁₈ H₂₁ NO₃, HCl) AuCl₃ + 3H₂O zukommen.

Platindoppelsalz des „amorphen“ Codeins:



Versetzt man eine nicht zu verdünnte salzsaure Lösung des „amorphen“ Codeins mit einem geringen Ueberschufs von Platinchlorid-Chlorwasserstoff, so entsteht ein gelber, flockiger Niederschlag, der sich beim Kochen in salzsäurehaltigem Wasser löst und durch darauf folgendes Eindampfen aus dieser Lösung krystallisiert erhalten werden kann. Die Krystalle stellen feine, gelbe Nadeln dar.

0,3236 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterliessen 0,0620 g Platin.

	Gefunden	Berechnet für
	I	(C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ , HCl) ₂ PtCl ₄
Pt.	19,13 Proz.	19,30 Proz.

Armstrong (l. c.) stellte dieses Platinsalz ebenfalls dar; jedoch beschreibt er es als amorph; ferner soll es seinen Wassergehalt (ein Molekül) schon bei längerem Stehen über Schwefelsäure abgeben. Dagegen blieb mein Doppelsalz auch bei längerem Trocken (ca. 1 Woche) über Schwefelsäure constant; auch der Verlust, den das Doppelsalz bei 100° erlitt (0,6 Proz.), ist für ein Molekül Krystallwasser viel zu niedrig. Es unterscheidet sich demnach das Platindoppelsalz des „amorphen“ Codeins durch seinen Krystallwassergehalt sehr wesentlich von dem des gewöhnlichen Codeins, welches je nach den Versuchsbedingungen mit vier, resp. mit sechs Molekülen Krystallwasser krystallisiert.

Pseudocodein „Merck“.

Merck¹⁾ erhielt bei Darstellung gröfserer Mengen von Apocodein einen Körper, dessen Elementaranalysen zeigten, dafs derselbe isomer mit dem Codein ist. Merck bezeichnet dieses isomere Codein mit dem Namen „Pseudocodein“. Durch Vermittlung von Herrn Prof. E. Schmidt erhielt ich etwa 10 g dieses Körpers und seines chlorwasserstoffsäuren Salzes zur Verfügung gestellt, um dieses Pseudocodein einerseits mit dem gewöhnlichen Codein selbst, anderseits mit dem „amorphen“ Codein vergleichen zu können. Die freie Base erhielt ich in völlig farblosen, ziemlich derben, weissen Nadeln, die aus verdünnter alkoholischer Lösung erhalten waren; das Hydrochlorid stellte feine, weisse farblose Krystallnadelchen dar.

I.	0,9688 g verloren bei 100°	0,0556 g Wasser.
II.	0,8454 g „ „ 100°	0,0482 g „
	Gefunden:	Berechnet für:
I.	II.	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ + H ₂ O.
H ₂ O	5,73 Proz.	5,70 Proz.
		5,68 Proz.

Der Schmelzpunkt der wasserfreien Base lag bei 180°, derselben Temperatur, bei welcher auch das wasserfreie „amorphe“ Codein schmilzt.

¹⁾ Merck. Geschäfts-Bericht 1890; dieses Archiv 229, 161.

Die Elementaranalysen, welche Merck ausführte, ergaben die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$. Merck fand:

	I.	II.	Berechnet für: $C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,17 Proz.	72,48 Proz.	C 72,24 Proz.
H	7,22 „	7,37 „	H 7,02 „

Ich erhielt bei meinen Verbrennungen, die im Kupferoxydrohr im Sauerstoffstrom ausgeführt wurden, folgende, mit Obigem übereinstimmende Werte:

I. 0,1730 g der bei 100^0 getrockneten Substanz lieferten 0,4570 CO_2 und 0,1108 H_2O .

II. 0,1459 g derselben Substanz lieferten 0,3861 CO_2 und 0,0960 H_2O .
Demnach

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,05 Proz.	72,17 Proz.	72,24 Proz.
H	7,11 „	7,33 „	7,02 „

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß die Elementarzusammensetzung des Codeins, des „amorphen“ Codeins und des Pseudocodeins Merck die gleiche ist. Die beiden letzten Präparate stimmen ferner darin überein, daß sie wasserfrei bei gleicher Temperatur, und zwar bedeutend höher schmelzen, als das gewöhnliche, wasserfreie Codein.

Methoxylbestimmung im Pseudocodein.

Wie verschiedene Autoren nachgewiesen haben, enthält das gewöhnliche Codein eine Methoxyl-Gruppe: $O \cdot CH_3$. Es erschien daher die Untersuchung von Wichtigkeit, ob im Pseudocodein ebenfalls eine Methoxylgruppe vorkommt. Zur Entscheidung dieser Frage bediente ich mich der von Zeisel¹⁾ angegebenen Methoxylbestimmungsmethode. Dieselbe lieferte folgende Daten:

I. 0,1118 g lufttrockner Substanz lieferten 0,0850 Ag J = 0,0112 CH_3O .

II. 0,4558 g derselben Substanz lieferten 0,3350 g Ag J = 0,0442 CH_3O .

III. 0,1534 g lieferten 0,1108 Ag J = 0,0146 CH_3O .

Demnach

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$C_{17}H_{18}(CH_3 \cdot O)NO_2 + H_2O$
CH_3O	10,01 Proz.	9,69 Proz.	9,52 Proz.	9,78 Proz.
	Im Mittel 9,74 Proz.			

¹⁾ Monatsberichte für Chemie 1885, 689.

Nach diesen Befunden muß auch im Pseudocodein eine Methoxylgruppe: CH_3O , vorhanden sein.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pseudocodein und Acetylchlorid auf Pseudocodeinchlorhydrat.

Hesse²⁾ hat das Codein acetyliert, indem er dasselbe mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid erwärmte. Durch Umkrystallisieren aus Äther resultierte hierbei Acetylcodein. Durch diese Acetylierung war das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe im Codein erwiesen worden. Es schien mir von Wichtigkeit zu sein, festzustellen, ob das Pseudocodein ebenfalls eine Hydroxylgruppe enthält.

Um Acetylpsudocodein darzustellen, ging ich sowohl vom Pseudocodein selbst, als auch vom Pseudocodeinhydrochlorid aus. Das Resultat beider Versuche war das gleiche. Circa 2 g zerriebenes, lufttrockenes Pseudocodein erhitzte ich mit einem großen Ueberschusse von Essigsäureanhydrid, und 2 g Pseudocodeinhydrochlorid mit überschüssigem Acetylchlorid 3 Stunden lang im Wasserbade in einem mit Glastrichter verschlossenen, enghalsigen Kolben. Der gelblich gefärbte Inhalt beider Kolben wurde hierauf nach dem Verdampfen des Essigsäureanhydrids resp. Acetylchlorids in Wasser gelöst und die filtrierte, wässrige Lösung mit Natriumkarbonat in geringem Überschusse gefällt. Zunächst erstand hierbei ein weißlicher Niederschlag, der sich zuerst flockig absetzte, beim Umrühren sich jedoch zusammenballte und als Klumpen an der Oberfläche der Flüssigkeit abschied. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure wurde die weißlich gelbe Masse zerrieben und zu krystallisieren versucht. Sie löste sich leicht in Alkohol, Äther und Chloroform, schwieriger in heißem Ligroin. Aus letzterem Lösungsmittel schieden sich bei freiwilligem Verdunsten ungefärbte, rein weiße Krystallblättchen aus, die noch einmal umkrystallisiert wurden. Eine Probe der letzteren Krystalle wurde nach dem Abpressen zerrieben, bei 100° getrocknet und der Schmelzpunkt derselben bestimmt. Derselbe lag bei 180° , einer Temperatur, bei welcher reines Pseudocodein schmilzt. Die übrigen Krystalle wurden gesammelt, gepreßt und aus wasserhaltigem Alkohol noch einmal umkrystallisiert.

²⁾ Hesse. Annalen d. Chemie 222, 212.

Das Filtrat, welches ich beim Absaugen der ersten, harzigen Ausfällung erhalten hatte, schüttelte ich mit Chloroform aus, destillierte das Chloroform dann ab und behandelte den bräunlichen Rückstand in gleicher Weise zunächst mit heißem Ligroin und dann mit verdünntem Alkohol. Auch hieraus erhielt ich reine, ungefärbte Kryställchen.

Die aus wasserhaltigem Alkohol erhaltenen Krystalle enthielten 1 Molekül Krystallwasser.

I. 0,4274 g desselben erlitten bei 100° einen Verlust von 0,0235 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
H_2O	5,49 Proz.	5,68 Proz.

Die Elementaranalyse geschah im offenen Rohre mit der mit gepulvertem, frisch ausgeglühtem Kupferoxyd vermischten Substanz im Sauerstoffstrome.

0,1500 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,3978 CO_2 und 0,0982 H_2O .

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,33 Proz.	72,24 Proz.
H	7,26 „	7,02 „

Demnach hatte sich kein acetyliertes Pseudocodein unter obigen Bedingungen gebildet. Das Pseudocodein kann somit im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Codein keine Hydroxylgruppe enthalten.

Zum weiteren Nachweise, daß das Pseudocodein durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid, bezüglich Acetylchlorid unverändert geblieben war, habe ich noch von dem Reaktionsprodukte das Gold- und Platindoppelsalz dargestellt.

Golddoppelsalz des Einwirkungsproduktes.

Der amorphe, dunkelrotbraun aussehende Niederschlag, welcher durch Fällung mit Goldchlorid aus der salzsauren Lösung der fraglichen Verbindung erhalten wurde, ließ sich ebenso wenig krystallisieren, wie das später zu beschreibende direkt dargestellte Pseudocodeingoldchlorid. Beim Stehen der Lösung in salzsäurehaltigem Wasser trat eine Reduktion, unter Abscheidung von Gold ein, während sich am Boden des Gefäßes vereinzelte, feine, gelbe Nadelchen absetzten. Zur Analyse benutzte ich daher den amorphen, dunkelroten, lufttrockenen Niederschlag.

Beim Trocknen bei 100° schon trat Zersetzung unter Braunfärbung ein. Nach den Daten der Goldbestimmung enthält jedoch das Doppelsalz 3 Moleküle Krystallwasser.

0,7140 g der lufttrockenen Substanz hinterließen nach vorsichtigem Glühen 0,2040 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)AuCl_3 + 3H_2O$
Au	28,57 Proz.	28,34 Proz.

Auch dieser Befund unterstützt meine schon oben ausgesprochene Behauptung, daß kein Acetylpsudocodeingoldchlorid, sondern nur das Golddoppelsalz des Pseudocodeins vorlag.

Platindoppelsalz des Einwirkungsproduktes.

Dieses Doppelsalz konnte durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure in feinen, gelben Nadeln erhalten werden. Letztere erwiesen sich als krystallwasserfrei.

I. 0,2274 g verloren beim Trocknen bei 100° nur 0,0008 g an Gewicht, gleich 0,3 Proz.

0,2266 g der trockenen Doppelverbindung hinterließen 0,0440 g metallisches Platin.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt	19,41 Proz.	19,30 Proz.

Demnach war auch das vorliegende Platinsalz als Pseudocodeinplatinchlorid, nicht dagegen als Platindoppelsalz des acetylierten Pseudocodeins anzusprechen.

Pseudocodeingoldchlorid: $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HCl + AuCl_3 + 3H_2O$.

Fällt man eine salzsaure Lösung des Pseudocodeins mit Goldchloridchlorwasserstoff, so entsteht ein dunkelrotbrauner Niederschlag, der sich in Flocken sogleich absetzt. Das Doppelsalz ist sehr leicht zersetzlich. Schon aus diesem Grunde ist nach dem Absaugen längeres Auswaschen zu vermeiden. Auch dieses Goldsalz liefs sich aus salzsäurehaltigem Wasser nicht umkrystallisieren, da hierbei die gleichen Zersetzungserscheinungen eintraten, wie ich dieselben bei dem Golddoppelsalz des Einwirkungsproduktes von Acetylchlorid, resp. von Essigsäureanhydrid auf Pseudocodein beobachtete.

Ich versuchte diesmal dem Goldsalze den Krystallwassergehalt durch Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure zu entziehen. Jedoch verloren auch bei tagelangem Stehen über Schwefelsäure 0,7003 g des Goldsalzes nur 0,0024 g Wasser, gleich ca. 0,3 Proz.; dagegen wies die von der exsiccator-trocknen Substanz ausgeführte Goldbestimmung genau wie bei dem im Vorigen geschilderten Goldsalze, auf einen Wassergehalt von 3 Molekulan hin.

0,6979 g des über Schwefelsäure getrockneten Doppelsalzes lieferten 0,1995 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für
	I	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl) AuCl_3 + 3 H_2O$
Au	28,58 Proz.	28,34 Proz.

Pseudocodein Platinchlorid: $(C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HCl)_2 PtCl_4$.

Durch Platinchloridchlorwasserstoff entsteht in einer salzsauren Lösung des Pseudocodeins sogleich nur ein geringer gelbweisser, flockiger Niederschlag, den man durch Erwärmen wieder in Lösung bringen kann. Beim längeren Stehen über Schwefelsäure scheiden sich dann feine, gelbe Krystallnadeln aus, welche krystallwasserfrei sind.

0,5000 g der zerriebenen Krystalle verloren bei 100° nur 0,00145 g an Gewicht gleich ca. 0,3 Proz.

0,49845 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterliessen 0,0963 g Platin.

	Gefunden	Berechnet für
	I	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2 PtCl_4$
Pt	19,31 Proz.	19,30 Proz.

Chlorwasserstoffsäures Pseudocodein.

Das Merck'sche Präparat stellte weisse, zarte Nadelchen dar, welche noch einmal aus heissem Wasser umkrystallisiert wurden.

Beim Trocknen der zerriebenen Krystalle bei 100° verloren

I.	0,2532 g	0,0165 g Wasser
II.	0,3402 g	0,0222 g „
III.	0,3610 g	0,0242 g „

Gefunden:

	I	II	III
H ₂ O	6,51 Proz.	6,52 Proz.	6,69 Proz.,

Prozentzahlen, welche für die Berechnung des Krystallwasserhaltes keiner Formel recht stimmen wollen, denn

$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + H_2O$	verlangt 5,09 Proz. H ₂ O
$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 1\frac{1}{2}H_2O$	„ 7,45 Proz. „
$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 2H_2O$	„ 9,66 Proz. „

Von selbst dargestelltem Pseudocodeinchlorhydrat verloren

IV. 0,5230 g = 0,036 g Wasser bei 100°; dieselbe Menge beim Trocknen bei 120° 0,038 g Wasser.

Gefunden IV

	b. 100°		b. 120°
H ₂ O	6,88 Proz.		7,26 Proz. H ₂ O.

Diese Werte stimmen mit denen überein, welche für das Hydrochlorid des „amorphen“ Codeins ermittelt wurden.

0,2367 g des bei 100° getrockneten Salzes im Bleichromatrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale im Sauerstoffstrome verbrannt, lieferten 0,5576 CO₂ und 0,1494 H₂O.

Gefunden

Berechnet für
C₁₈ H₂₁ NO₃, HCl
64,38 Proz.
6,55 „

C. 64,25 Proz.

H. 7,00 „

0,3180 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben

0,1362 g Ag Cl = 0,0336 Cl.

Gefunden

Berechnet für
10,58 Proz.

Cl 10,56 Proz.

Bromwasserstoffsäures Pseudocodein.

Dieses Salz bildete feine, weiße Nadeln, welche in dem Äußeren und dem Verhalten dem Hydrochlorid ähneln.

I.	0,401 g	verloren bei 100°	0,0201 g	H ₂ O.
II.	0,5682 g	„ „	100°	0,030 g „
III.	0,2112 g	„ „	100°	0,0114 g „

Gefunden:

	I.	II.	III.
H ₂ O	5,01	5,27	5,39.

Diese Daten stehen im Einklang mit denen, welche bei der Untersuchung des Hydrobromids des „amorphen“ Codeins ermittelt wurden, sie stehen in der Mitte zwischen den Werten, welche ein mit 1 und mit 2 Mol. H₂O krystallisierendes Salz verlangt (vergl. 278).

0,5382 g des bei 100° getrockneten Salzes ergaben 0,2661 g Ag Br.

Gefunden:

Br. 21,03

Berechnet für: C₁₈ H₂₁ NO₃, HBr

21,05.

Schwefelsäures Pseudocodein: (C₁₈ H₂₁ NO₃)₂ H₂ SO₄ + 2 H₂ O.

Die Darstellung dieses Salzes erfolgte in der Weise, daß ich Pseudocodein fein gepulvert in Wasser suspendierte und so viel verdünnte Schwefelsäure vorsichtig zufügte, daß eine klare Lösung ein-

trat. Dieselbe reagierte schwach sauer und schied nach dem Konzentrieren auf dem Wasserbade und Stehen über Schwefelsäure, kleine glänzende Krystalle aus, von blättrig-schuppigem Ansehen. Dieselben wurden noch einmal aus Wasser umkrystallisiert.

0,6226 der zerriebenen Krystalle verloren bei 100° zum konstanten Gewicht gebracht 0,0282 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für:
I.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$
H_2O 4,52 Proz.	4,91 Proz.

0,5944 g der wasserfreien Substanz ergaben 0,2024 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für:
I.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$
H_2SO_4 14,32 Proz.	14,08 Proz.

Nach diesen gefundenen Daten stimmt das Sulfat des Pseudocodeins in seiner Zusammensetzung völlig mit dem des „amorphen“ Codeins überein.

Die gleiche Uebereinstimmung zwischen dem Pseudocodein und dem „amorphen“ Codein, welche in der gleichen Zusammensetzung ihrer Salze zu Tage tritt, zeigt sich auch in dem Verhalten der beiden Körper gegen Alkaloidreagentien, wie aus nachstehender Tabelle, welche auch das entsprechende Verhalten des Codeins mit einschließt, hervorgeht.

Reagens	Pseudo-codein	Amorphes Codein	Codein
Konz. Schwefelsäure	In der Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich	In der Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich	In der Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich
Salpetersäure	gelb	gelb	gelb
Erdmann's Reagens	gelb-bräunlich; dann schmutzig	gelb-bräunlich; dann schmutzig	gelb-bräunlich; dann schmutzig
Fröhde's Reagens	gelblich; dann grün; dann blau	gelblich; dann grün; dann blau	gelblich; dann grün; dann blau

Reagens	Pseudo- codein	Amorphes Codein	Codein
Vanadin- Schwefelsäure	gelb; dann grün; dann blau	gelb; dann grün; dann blau	gelb; dann grün; dann blau
Schwefelsäure mit einem Tropfen Eisenchlorid	erwärmt: tiefblau	erwärmt: tiefblau	erwärmt: tiefblau
Schwefelsäure mit Zucker	erwärmt: purpurn	erwärmt: purpurn	erwärmt: purpurn
Faby'sche Reaktion	intensiv blau	intensiv blau	intensiv blau

Nach den vorstehenden Daten kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das Pseudocodein von Merck mit dem sogenannten „amorphen“ Codein von Anderson und Armstrong identisch ist.

Zur besseren Übersicht mögen im Nachstehenden nochmals die bei beiden Basen gemachten Beobachtungen zusammengestellt werden.

	Pseudocodein	„amorphes“ Codein
Formel	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
Form	Nadeln	Nadeln
Schmelzpunkt	180°	180°
Hydrochlorid	$C_{18}H_{21}NO_3 HCl + aqu$	$C_{18}H_{21}NO_3 HCl + aqu$
Hydrobromid	$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HBr + aqu$	$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HBr + aqu$

	Pseudocodein	„amorphes“ Codein
Sulfat	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$
Golddoppelsalz	$(C_{18}H_{21}NO_3)HCl, AuCl_3 + 3H_2O$	$(C_{18}H_{21}NO_3)HCl, AuCl_3 + 3H_2O$
Platindoppelsalz	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$

Eine Zusammenfassung der hauptsächlichsten Resultate dieser Arbeit möge den Schluss derselben bilden:

1) Das Hydrojodid des gewöhnlichen Codeins enthält aus Wasser umkrystallisiert, ebenso wie das Hydrobromid und Hydrochlorid zwei Molekül Krystallwasser; aus alkoholischer Lösung, die mit Äther geschichtet wurde, erhält man ein Hydrojodid mit nur einem Molekül Wasser.

2) Sulfat und Chromat des Codeins enthalten 5 Moleküle Krystallwasser; das Golddoppelsalz des Codeins ist wasserfrei; das Platindoppelsalz enthält 4 resp. 6 Moleküle Wasser. Das Acetat des Codeins enthält 2 Moleküle Wasser, während das Salicylat ohne Wasser krystallisiert.

3) Das Chlorocodid von Wright und Matthiessen ist der Form, der Zusammensetzung, den Reaktionen und den Abkömmlingen nach, die bei Behandlung desselben mit Wasser und Salzsäure unter Druck entstehen, identisch mit dem Chlorocodid von v. Gerichten.

4) Durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf Chlorocodid unter Druck entsteht Apocodein.

5) Konzentrierte Schwefelsäure bildet in der Kälte aus Codein Sulphocodid.

6) Durch eineinhalbstündliches Erhitzen von Codein mit einem Gemisch gleicher Volumina Schwefelsäure und Wasser entsteht „amorphes“ Codein, welches indessen auch krystallinisch zu erhalten ist.

7) Dieses krystallisierte, „amorphe“ Codein ist identisch mit Merck's Pseudocodein.

8) Die Verschiedenheiten des Codeins, des Pseudocodeins und des „amorphen“ Codeins treten besonders hervor in dem Schmelz-

punkte, dem Wassergehalt des Hydrochlorids und Hydrobromids, des Gold- und Platindoppelsalzes und dem Wassergehalte des Sulfates. Gegen Alkaloidreagentien verhalten sich alle drei Basen gleich.

9) Ein acetyliertes Pseudocodein zu erhalten, war nicht möglich.

Die vorstehenden Untersuchungen sind im pharmaceutisch-chemischen Institute der Universität Marburg unter Leitung des Herrn Professor **Dr. E. Schmidt** ausgeführt worden. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für das rege Interesse und die liebenswürdige Unterstützung, welche derselbe meinen Arbeiten stets angedeihen liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich, Franz, Otto, Wilhelm Göhlich, bin geboren zu Breslau am 21. August 1864, als Sohn des Kaufmanns Gotthard Göhlich. Evangelischen Glaubens, besuchte ich zuerst die Vorschule des Elisabeth-Gymnasiums zu Breslau, und nach dem Tode meiner Eltern das Stadt-Gymnasium zu Halle a/S. Meine pharmaceutische Laufbahn begann ich in der Hof-Apotheke zu Sagan, bestand nach dreijähriger Lehrzeit das Apotheker-Gehilfenexamen zu Liegnitz und konditionierte weitere drei Jahre. 1887 trat ich als Einjährig-Freiwilliger in das Heer ein, wurde indessen nach achtmonatlicher Dienstzeit, in Folge einer äusseren Dienstbeschädigung, als temporärer Halbinvalide entlassen. Ich bezog dann im Winter-Semester 1888 die Universität Marburg, um Pharmacie zu studieren und bestand vor der hiesigen Königlichen Prüfungs-Kommission am 8. Mai 1890 die pharmaceutische Staats-Prüfung. Noch in demselben Sommer-Semester wurde ich Assistent meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. E. Schmidt. Ich widmete mich nun naturwissenschaftlichen Studien.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen der Herren Professoren Cohen, Göbel, Kohl, Melde, E. Schmidt. Diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich auch an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank.

Göhlich, Wilhelm

Beiträge zur Kenntniss des Codeïns

Marburg 1892

Diss.chem. 20-84

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11586740-4